



• U •
FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA - TRABALHO FINAL

INÊS FLORES AMARANTE

***EXERCÍCIO FÍSICO NO IDOSO:
Uma máquina do tempo no envelhecimento***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR MANUEL TEIXEIRA MARQUES VERÍSSIMO

ABRIL | 2019

**EXERCÍCIO FÍSICO NO IDOSO:
Uma máquina do tempo no envelhecimento**

Inês Flores Amarante¹

Professor Doutor Manuel Teixeira Marques Veríssimo²

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Pólo III - Ciências da Saúde

Azinhaga de Santa Comba, Celas

3000-548 Coimbra, Portugal

¹ Aluna de 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Endereço eletrónico: inesamarante@hotmail.com

² Professor Auxiliar com Agregação, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

À minha família, no céu e terra: à qual devo Tempo.

Às companheiras que esta aventura especial, que é a Medicina, me deu.

*"Let us never know what old age is,
Let us know the happiness time brings,
not count the years."*

(Ausonius)

Índice

Lista de Abreviaturas.....	5
Lista de Figuras.....	6
Lista de Tabelas.....	6
Resumo.....	7
Abstract.....	8
Material e Métodos.....	12
1. Envelhecimento do Sistema Cardiovascular.....	13
1.1. Exercício e os seus efeitos cardiovasculares.....	15
2. Envelhecimento do Sistema Respiratório.....	19
2.1. Exercício físico e os seus efeitos respiratórios.....	20
3. Envelhecimento do Sistema Músculo-Esquelético.....	22
3.1. Exercício físico e os seus efeitos músculo-esqueléticos.....	23
4. Envelhecimento do Sistema Imunitário.....	27
4.1. Exercício físico e os seus efeitos imunológicos.....	28
5. Envelhecimento do Sistema Nervoso.....	31
5.1. Exercício físico e os seus efeitos neurológicos.....	31
Exercício físico e o seu Impacto Psicológico e Socioeconómico no idoso.....	34
Prescrição de Exercício Físico no Idoso.....	36
Conclusão.....	39
Agradecimentos.....	41
Bibliografia.....	42

Lista de Abreviaturas

ES - Envelhecimento Saudável

OMS - Organização Mundial da Saúde

ACSM/AHA - *American College of Sports Medicine/American Heart Association*

QVRS - Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

VO₂ máx - Consumo Máximo de Oxigénio

O₂ - Oxigénio

VOP - Velocidade de Onda de Pulso

IAx - Índice aórtico

IL - Interleucina

TNF- α - Fator de necrose tumoral α

HDL - *High density lipoproteins*

LDL - *Low density lipoproteins*

ESC - *European Society of Cardiology*

V/Q - Rácio ventilação-perfusão

PaO₂ - Pressão parcial de Oxigénio

FEV1 - Volume Expiratório Forçado em 1 segundo

DLCO - Difusão do monóxido de carbono

CVF - Capacidade Vital Forçada

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

ROS - Espécies Reativas de Oxigénio

IGF-1 - *Insulin-like growth factor 1*

GH - *Growth Hormone*

SHBG - Globulina ligadora de hormonas sexuais

DMO - Densidade Mineral Óssea

CMO - Conteúdo Mineral Ósseo

HIIT - *High-intensity interval training*

NK - Células *Natural Killers*

T_{EMRA} - Células T de memória com expressão de CD45RA+

BDNF - Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro

SC - Substância cinzenta

SB - Substância Branca

AF - Anisotropia Fraccional

DSST - *Digit Symbol Substitution Test*

HSB - Hiperintensidades da substância branca

Lista de Figuras

Figura 1 - Diferenças de concentrações plasmáticas de endotelina-1 entre jovens sedentários, idosos sedentários e idosos ativos. [Fonte: <i>Nyberg et al (22)</i>]	17
Figura 2 - Variações de testosterona total (TT), biodisponibilidade da testosterona (Bio-T), testosterona livre (Free-T) e globulina ligadora de hormonas sexuais (SHBG) antes e depois de 6 semanas de exercício físico, em idosos previamente sedentários (SED) e idosos ativos durante toda a vida (LE). [Fonte: <i>Hayes et al (47)</i>]	24
Figura 3 - Testosterona total e testosterona livre em idosos previamente sedentários (fase A), depois de 6 semanas de exercício aeróbio moderado-intenso (fase B) e após <i>HIIT</i> (fase C). [Fonte: <i>Hayes et al (48)</i>].....	24
Figura 4 - Comparação volumétrica de HSB profunda em atletas <i>master</i> e idosos sedentários [Fonte: <i>Tseng et al (73)</i>].....	33
Figura 5 - Relação entre HSB profunda e $VO_{2máx}$ [Fonte: <i>Tseng et al (73)</i>].....	33

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Recomendações gerais de prescrição do exercício no idoso pela ACSM/AHA. [Adaptado de: <i>Zaleski et al (88)</i>]	37
---	----

Resumo

Introdução: O envelhecimento populacional exponencial é uma realidade da Europa e Portugal. Esta mudança demográfica exige uma necessidade urgente de promover adaptações e respostas *age-friendly* à sociedade, de modo a garantir que além da longevidade do idoso, haverá também uma qualidade de vida associada. A evidência científica da prática de exercício físico como fator potenciador de um processo de envelhecimento saudável (ES) e forte preditor de resultados em saúde e qualidade de vida no idoso tem-se acumulado.

Objetivos: Pretende-se enunciar e compilar, numa abordagem multissistémica e holística do idoso, os vários benefícios evidenciados da prática de exercício físico na idade avançada, esclarecendo ainda algumas noções gerais sobre a prescrição de exercício físico no idoso.

Material e Métodos: Esta revisão de literatura baseou-se numa pesquisa central, realizada no motor de busca *PubMed* da base de dados *MEDLINE*, com a equação "*Exercise*"[*Mesh*] AND "*Aging*"[*Mesh*] e os seguintes filtros: '*human*', '*aged*', '*english*' e '*portuguese*'. Pesquisas adicionais foram realizadas na *Cochrane Database*, recorrendo aos termos "*exercise old*" e "*exercise elderly*", bem como no *Google Scholar*. A seleção/exclusão de artigos teve por base a compatibilidade/relevância temática e o factor de impacto das revistas onde foram publicados, sendo restritos ao período temporal entre 2013 e 2018.

Resultados: O exercício físico no idoso induz alterações hemodinâmicas que reduzem o risco de doença coronária e eventos cardiovasculares, atuando na tensão arterial, perfil lípidico e outros factores de risco. A função ventilatória ou capacidade de difusão alvéolo-capilar não parece ser influenciada diretamente pelo exercício, no entanto, idosos com patologias respiratórias demonstram melhorias na funcionalidade e sintomatologia respiratória. A sarcopenia e osteopenia são preveníveis pelo exercício físico, repercutindo-se numa melhoria da mobilidade e equilíbrio com menor frequência de quedas e fraturas. Imunologicamente, modula a distribuição e funcionalidade de subpopulações celulares, promovendo uma melhor resposta vacinal e menor risco de infeções virais em seniores. Várias alterações estruturais cerebrais induzidas pelo exercício físico têm sido documentadas, mas os seus efeitos na cognição em si ainda são alvo de grande controvérsia. Além do bem estar psicológico e inclusão social, uma vida ativa também se correlaciona com menores custos anuais em medicação.

Conclusão: Os benefícios do exercício físico são inegáveis e sobreponíveis aos riscos, quando a sua prescrição é adaptada e individualizada ao idoso em questão, seguindo a sua evolução em conformidade. O desafio atual já não é viver mais, mas sim viver melhor e, numa era da saúde em que se pretende cada vez mais (e melhor) praticar a medicina segundo um paradigma holístico, o exercício físico surge assim como uma abordagem ideal no campo da Geriatria.

Palavras-Chave: exercício; envelhecimento; idoso

Abstract

Introduction: The exponential aging of population is a reality of Europe and Portugal. This demographic shift requires an urgent need to promote age-friendly adaptations and responses to society, ensuring that beyond the longevity of the elderly, they will also have quality of life. Scientific evidence of engagement in physical exercise as an enhancer of healthy aging and strong predictor of health outcomes and quality of life in elderly has been accumulating.

Objetives: It is intended to mention and compile, in a multisystemic and holistic vision of elderly, the vast benefits evidenced of physical exercise practice in advanced age, while also clarifying some general notions about the prescription of physical exercise in elderly.

Material and Methods: This literature review was based on a central and exploratory research conducted on PubMed MEDLINE, with the equation "Exercise"[Mesh] AND "Aging"[Mesh]' and the following filters: 'human', 'aged', 'english' and 'portuguese'. Further research was made on Cochrane Database, under the terms "exercise old" and "exercise elderly", as well as in Google Scholar. Selection/exclusion of articles was based on the thematic compatibility/relevance and impact factor of the journals where they were published - they were restricted to period of time between 2013 and 2018.

Results: Physical exercise induces hemodynamic changes that reduce the risk of coronary heart disease and cardiovascular events, acting on blood pressure, lipid profile and other risk factors. The ventilatory function and alveolar-capillar diffusion does not appear to be influenced directly by exercise, however, elderly with respiratory pathologies improve in functionality and respiratory symptomatology. Sarcopenia and osteopenia are prevented by physical exercise, resulting in improved mobility and balance, with less frequent falls and fractures. Immunologically, it modulates the distribution and functionality of cellular subpopulations, promoting a better vaccine response and lowering the risk of viral infections in seniors. Several brain changes exercise induced have been documented, but its effects on cognition itself are still a major subject of controversy. In addition to psychological well-being and social inclusion, an active lifestyle also correlates with lower annual costs in medication.

Conclusion: The benefits of physical exercise are undeniable, surpassing the risks, when its prescription is adapted and individualized to the elderly in question and the evolution follow-up is done accordingly. The challenge now is no longer to live more but to live better and, in an health era where, more and more, we ambition to practice better medicine, following an holistic paradigm, physical exercise appears as an ideal approach in the field of Geriatrics.

Keywords: exercise; aging; aged; elderly

Introdução

O envelhecimento populacional exponencial é uma realidade da Europa, não só pelo declínio da mortalidade e aumento da esperança média de vida que os avanços na Medicina têm permitido, mas também pela baixa taxa de natalidade infantil que se tem verificado nos últimos anos. Em Portugal, o índice de envelhecimento aumentou de 27,5% (1961) para 153,2% (2017), sendo que 21,3% da população portuguesa tem 65 anos ou mais. (1–3) A nível mundial, estima-se que no ano de 2050, 22% (2 biliões de pessoas) da população tenha uma idade superior a 60 anos. (4,5)

Perante esta realidade demográfica, a área da Geriatria e Saúde Pública vêem a necessidade urgente de promover adaptações e respostas *age-friendly* à sociedade, nomeadamente a nível de sistema de saúde, segurança social, educação e justiça, de modo a garantir que além da longevidade do individuo, haverá também uma qualidade de vida associada. (1,2)

O envelhecimento é um fenómeno natural e inevitável, caracterizado pela acumulação gradual de danos moleculares e celulares ao longo dos anos, resultando na perda de reservas fisiológicas, maior vulnerabilidade a agressões e maior risco de doença e/ou morte. (1,6) Além desta degradação físico-biológica, este processo acarreta ainda um conjunto de mudanças psicossociais, desencadeadas pela consciência de que a sua posição na sociedade se alterou. (1,6)

Assim, com esta necessidade de uma abordagem centrada na população idosa, surgiu o conceito de "Envelhecimento Saudável" (ES) em 2015, definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em substituição ao termo "Envelhecimento ativo" (2002), como o processo de desenvolvimento e manutenção de uma capacidade funcional que permita ao idoso ser e fazer tudo aquilo que ele valoriza, conferindo-lhe bem-estar: necessidades básicas atendidas, capacidade de tomada de decisão, relações interpessoais, possibilidade de contributo na sociedade, etc. (1) Trata-se de um conceito vago e complexo pela sua multidimensionalidade, uma vez que é dependente da percepção pessoal do idoso do seu estado e posição social (influenciada pelo contexto cultural, valores adquiridos e expectativas de vida), da capacidade funcional intrínseca (mental e física) e da interação com meio social envolvente. (1)

O ES deve então ser aplicado de forma a satisfazer a diversidade da população idosa, promovendo a melhoria da capacidade funcional desde os idosos robustos e autónomos até aos mais frágeis e dependentes de cuidados, tendo em conta a inequidade de circunstâncias e ambiente socioeconómico em que estão inseridos (apoios familiares, género, etnia, nível de educação, recursos financeiros) que geram um impacto diferente (vantajoso ou não) no processo de envelhecimento. (1) A OMS refere ainda a resiliência, como parte integrante deste modelo, constituindo a capacidade individual de manter ou melhorar o nível de funcionalidade quando confrontado com a adversidade: resistindo, recuperando ou adaptando-se. (1)

Vários estudos têm sido dedicados à identificação de factores preditivos de ES que sejam passíveis de se tornarem alvos de futuras políticas de saúde a implementar. (7) As investigações mais recentes passaram a ter como objeto de estudo preferencial a faixa etária idosa, em vez de

indivíduos de idade adulta como até então, na tentativa de reconhecer associações entre as diferentes experiências durante a vida e consequente impacto no estado de saúde e longevidade, para justificar a variabilidade que se verifica nesta idade. (7)

Apesar da diversidade marcada do envelhecimento a nível individual, existem mudanças que são partilhadas pela maioria da população idosa, nomeadamente: desenvolvimento de factores de risco (hipertensão arterial, diabetes) e maior propensão para a doenças crónicas não transmissíveis (cardiopatias/valvulopatias, acidentes vasculares cerebrais, distúrbios respiratórios, neoplasias malignas, demência); maior vulnerabilidade para quadros infecciosos pela debilitação do sistema imunitário; perda progressiva de acuidade auditiva, visual, proprioceptiva, termoalérgica e tátil, que associadamente a patologia músculo-esquelética (artrose, osteoporose) propiciam lesões, perturbações do equilíbrio, quedas e fraturas; assim como, outras síndromes geriátricas resultantes da perda de funcionalidade generalizada que, muitas vezes, se associam a depressão no idoso (1,2)

O envelhecimento está assim, na maioria dos casos, interrelacionado com multimorbilidade (mais do que uma doença crónica em simultâneo) e a tendência passa, muitas vezes, por tratar cada doença de forma independente, gerando outro problema: a polifarmacologia. (1,2) A polimedicação no idoso embora seja, em muitos casos, imprescindível, aumenta o risco de interações medicamentosas, reações adversas e consequentemente, internamentos hospitalares nesta população. (2)

A comunidade científica tem-se ocupado na demonstração de evidência benéfica da aplicação de medidas não farmacológicas que possam prevenir factores de risco, atrasar o processo de envelhecimento e, ao mesmo tempo, contribuir para a qualidade de vida do idoso.

Os efeitos da prática de exercício físico na população idosa têm sido um grande foco da comunidade científica ao longo dos anos, sendo, neste contexto, importante contrastar a diferença que existe entre exercício físico e actividade física - ainda que existam estudos dedicados a ambos. (8,9) A actividade física é um termo geral que se refere a qualquer movimento corporal produzido pelo sistema músculo-esquelético implicando gasto de energia. (8) A actividade física abrange actividades desde o quotidiano (vestir-se, pentear-se, cozinhar, jardinar) até ao exercício físico, uma actividade física específica que é planeada, estruturada e repetida com o propósito de adquirir benefícios na saúde. (9)

Dentro do exercício físico é ainda importante distinguir os vários tipos de exercício.

O exercício aeróbio é definido pela American College of Sports Medicine (ACSM), como qualquer actividade que ativa um grupo alargado de músculos, que pode ser mantida continuamente e que é rítmica em natureza, implicado o metabolismo aeróbio, com recurso a oxigénio, para obtenção de energia celular. (10) A capacidade aeróbia do organismo está dependente da capacidade de oxigenação do sistema cardio-respiratório e da capacidade de utilização do oxigénio pelos tecidos/músculos. (4,10) O consumo máximo de oxigénio ($VO_2 \text{ máx}$) é a medida utilizada para avaliar

essa capacidade. (10) Este tipo de exercício inclui atividades, como andar de bicicleta, dançar, corridas de longa distância e nadar. (10,11)

Em contraste, o exercício anaeróbio define-se como uma atividade física de curta duração, cuja fonte de energia é a contração muscular sem recurso ao oxigênio (metabolismo anaeróbio). O limiar anaeróbio é a medida utilizada na sua avaliação, recorrendo à quantificação do lactato sérico durante o exercício. (10) Exemplos deste tipo de exercício incluem *sprinting*, *high intensity interval training (HIIT)*, treinos de força/resistência, entre outros. (10) Os treinos de força/resistência, em particular, envolvem a contração muscular contra uma força/peso. (11)

Os exercícios de flexibilidade são desenhados para preservar e/ou melhorar amplitudes articulares e de movimento. (11) O treino de equilíbrio passa pela combinação de exercícios de força dirigidos à região pélvica e membros inferiores, com o objetivo de reduzir a probabilidade de quedas. (11)

No estudo do impacto do exercício físico no envelhecimento, além das populações de idosos submetidas a intervenções de exercício, salienta-se o recurso frequente a ex-atletas de elite ou atletas *master* como modelos de ES, já que foram expostos a exercício durante grande parte da sua vida. (12,13)

Num estudo longitudinal com *follow-up* 3 anos depois, verificou-se que indivíduos de idade igual ou superior a 65 anos com hábitos de exercício físico com duração superior a 20 minutos, aproximadamente 4 vezes/semana, mantidos ou aumentados ao longo deste período de tempo, relataram maior Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS), relativamente ao questionário inicial e relativamente a indivíduos que permaneceram sedentários ou diminuíram frequência/duração do exercício físico no mesmo período de tempo. (14)

São tantas as propriedades terapêuticas e preventivas do exercício físico no organismo, a nível físico e psicológico, que existe até literatura que defenda que este deveria ser considerado uma terapêutica farmacológica e ser prescrito como tal, tendo em conta as suas indicações clínicas, dose aconselhada e possíveis efeitos adversos. (15)

Assim, este artigo de revisão pretende enunciar e compilar, numa abordagem multissistémica, os vários efeitos evidenciados da prática de exercício físico na idade avançada, particularmente a sua influência no atraso do processo de envelhecimento e garantia de um ES: especificamente debruçando-se sobre os benefícios no sistema cardiovascular, respiratório, músculo-esquelético, imunitário e neurológico.

Numa abordagem psicossocial, pretende-se ainda referir o impacto positivo que este poderá ter na qualidade de vida geral do idoso, através de efeitos psicológicos e/ou no seu contexto socioeconómico.

Por fim, serão dadas ainda algumas noções gerais sobre a prescrição de exercício físico no idoso.

Material e Métodos

Dada a vastidão da temática escolhida e implicada nesta revisão, bem como a literatura existente à cerca da mesma, e uma vez que o objetivo seria abordar a maior diversidade possível de benefícios do exercício físico nos vários sistemas do organismo, a partir de uma pesquisa central inicial, foram necessárias pesquisas adicionais específicas, direcionadas a assuntos particulares que foram surgindo durante a leitura.

Deste modo, a pesquisa central principal e exploratória foi realizada no motor de busca *PubMed* da base de dados *MEDLINE* com a equação de pesquisa "*Exercise*"[Mesh] AND "*Aging*"[Mesh] e os seguintes filtros: '*human*', '*aged*', '*english*' e '*portuguese*'.

As pesquisas acessórias envolveram os mesmo filtros, mas foram direcionadas a sistemas orgânicos, nomeadamente "*Exercise*"[Mesh] AND "*Cardiovascular*"[Mesh], "*Exercise*"[Mesh] AND ("*Muscle*"[Mesh] OR "*Bone and Bones*"[Mesh]), "*Exercise*"[Mesh] AND "*Immune System*"[Mesh], "*Exercise*"[Mesh] AND "*Respiratory System*"[Mesh] e "*Exercise*"[Mesh] AND ("*Brain*"[Mesh] OR "*Cognition*"[Mesh])' .

Na *Cochrane Database*, pesquisaram-se essencialmente os termos "*exercise old*" e "*exercise elderly*".

Para esclarecimento adicional, realizaram-se ainda algumas pesquisas sobre temas/benefícios específicos em ambos os motores de busca anteriores e *Google Scholar*, aquando da escrita da revisão, conforme a necessidade. Complementarmente, foram consultados endereços eletrónicos de organizações/instituições como a Organização Mundial da Saúde, Direção-Geral da Saúde, *American Heart Association*, *American College of Sports Medicine*, entre outros, para obtenção de informação e *guidelines* direcionadas à população geriática e à prática de exercício físico.

Da pesquisa central realizada na *Pubmed*, obtiveram-se 1129 resultados. Daí, foram selecionados artigos meramente com base no Título e *Abstract* que, juntamente com as restantes pesquisas efetuadas através de outras fontes, acumularam 217 referências bibliográficas no total.

No final, esta revisão de literatura teve por base 87 referências bibliográficas, sendo que os restantes artigos científicos foram excluídos por incompatibilidade/irrelevância temática ou baixo factor de impacto da revista (que não pertencessem ao Q1 e Q2). A limitação temporal das publicações foi inicialmente restringida para os últimos 5 anos (2014-2018), sendo posteriormente alargada para o período entre 2013-2018, pela existência de artigos científicos de interesse em temas específicos.

1. Envelhecimento do Sistema Cardiovascular

As doenças cardiovasculares continuam a ser principal causa de mortalidade e morbidade em países desenvolvidos, sendo que quase metade das mortes em indivíduos com idades superiores a 65 anos resultam de doença aterosclerótica ou das suas complicações. (16,17) A idade cronológica é o principal factor de risco para o desequilíbrio da homeostase cardiovascular. (16,17)

No processo normal de envelhecimento, verificam-se alterações a nível do controlo autonómico do sistema vascular juntamente com mudanças arquitetónicas e funcionais dos vasos, maioritariamente a nível dos grandes vasos (aorta e artérias carótidas), contribuindo para uma tendência para aumento da pressão arterial. (16,18)

Com o avançar da idade, ocorre uma diminuição significativa da atividade nervosa parassimpática cardíaca e do controlo barorreceptor cardiovagal da frequência cardíaca e débito cardíaco, em contraste com uma elevação da atividade simpática. (19) Este predomínio do tónus simpático cardíaco, além de aumentar a frequência cardíaca intrínseca, prejudica a capacidade de manutenção da pressão arterial estável dentro dos limites da normalidade, justificando a maior morbidade e mortalidade associada a síncope vasovagal e hipotensão ortostática nos idosos. (19)

Grande parte do decréscimo da sensibilidade do barorreflexo arterial é verificada na 5ª década. (19) O mecanismo inerente a este prejuízo é multifactorial, podendo envolver tanto as vias aferentes e eferentes, como defeitos no processamento central. (19)

O endurecimento dos grandes vasos elásticos (aorta e vasos carotídeos) - principal localização dos barorreceptores arteriais - resultante do processo natural de envelhecimento, é um dos principais mecanismos envolvidos nesta perda de sensibilidade. (16,19) Há uma inversão da razão entre a elastina e o colagénio a nível da túnica média arterial, com acumulação de colagénio pela glicosilação não enzimática do mesmo e diminuição do conteúdo em elastina por degradação que, por sua vez, aumenta a rigidez e espessura dos vasos, determinando menor elasticidade e distensibilidade da parede vascular. (16–18) Uma menor *compliance* arterial contribui para uma menor estimulação dos barorreceptores, diminuindo a informação sensorial aferente captada perante as variações de pressão arterial. (19) O sistema nervoso central, como sistema de integração deste estímulos sensoriais periféricos, também parece ter um papel determinante na diminuição do barorreflexo com a idade. (19) Laboratorialmente, a sensibilidade barorrecetora é avaliada pelo tamanho do intervalo RR em resposta às mudanças de pressão arterial provocadas pela administração de um vasoconstritor ou vasodilatador (fenilefrina ou nitroglicerina). (19)

O fenómeno de rigidez arterial resulta ainda de uma disfunção endotelial que se verifica nos idosos, mesmo na ausência de doença clínica. (18) Há um decréscimo da biodisponibilidade e aumento da degradação de óxido nítrico, o principal mediador da função endotelial normal, inibindo a vasodilatação dependente do mesmo por relaxamento da células musculares lisas. (16,18,20) Os níveis plasmáticos de endotelina-1 também aumentam, potenciando a vasoconstrição. (21,22)

Do desequilíbrio endotelial resulta um estado vasoconstritor, pró-oxidante, pró-inflamatório e pró-trombótico, predispondo à inflamação e remodelação dos vasos. (16,18) Além da idade avançada, factores como a hipertensão arterial, glicémia elevada, obesidade, colesterol LDL e ingestão salina, também modulam e aceleram a disfunção endotelial resultante do envelhecimento, predispondo à aterosclerose (18,23)

Enquanto que a hipertensão em indivíduos mais jovens tende a resultar de débito cardíaco aumentado, nos indivíduos mais velhos esta resulta essencialmente da resistência vascular periférica e do endurecimento das grandes artérias, pelo que se questiona a necessidade de ajustar as recomendações de exercício físico na hipertensão arterial consoante a idade, devido às suas diferentes etiologias. (20)

Mais de metade da população idosa tem hipertensão sistólica isolada. (20) Apesar da hipertensão arterial não ser considerada uma consequência inevitável do envelhecimento normal, é sabido que a sua prevalência é maior na idade avançada, havendo maior risco para doença coronária, doença cerebrovascular, doença arterial periférica e insuficiência renal crónica. (16)

A rigidez vascular progressiva resulta num aumento de pressão de pulso e Velocidade de Onda de Pulso (VOP) com a idade, aumentando a pressão arterial sistólica. (17,24) A VOP, determinada através de tonometria de aplanção ou registo de fluxo com Doppler, é a técnica *gold-standart* para avaliação da rigidez arterial da aorta, apesar de existirem outras técnicas possíveis. (16,21) Tanto a VOP aórtica como a braquial aumentam com a idade, sendo que a primeira apresenta uma subida mais proeminente a partir dos 50 anos. (21) Em consequência do aumento da pressão na aorta, nota-se também dilatação da mesma e aumento do índice aórtico (IAx). (21,25) A VOP e IAx são assim indicadores de elasticidade vascular, com significância clínica e utilidades crescente. (25)

A VOP é um preditor de desenvolvimento de hipertensão, doença cardiovascular e mortalidade. (21,25) VOP carotídeo-femoral superior a 10-12 m/s, parece estar associado a um maior risco de eventos cardiovasculares. (16) Valores superiores a 17,7 m/s são considerados fortes preditores de mortalidade cardiovascular, independentemente da tensão arterial e terapêutica hipertensiva. (21)

É importante salientar que parece existir uma relação dinâmica bidireccional entre a hipertensão arterial e o endurecimento arterial, podendo a última ser uma complicação da hipertensão ou preceder a mesma. (16)

A nível cardíaco, a resposta inicial à sobrecarga de pressão arterial passa pela hipertrofia ventricular esquerda, por aumento da pós-carga resultante da rigidez e perda de elasticidade vascular. (17,18) Esta hipertrofia ventricular aumenta a demanda de oxigénio que, em combinação com a disfunção microvascular coronária, tempo de ejeção sistólico prolongado e reduzida pressão de perfusão coronária, facilita o desenvolvimento de isquémia miocárdica. (21)

Apesar das múltiplas mudanças cardíacas com a idade, a função sistólica global esquerda no ES tende a não ser afetada. (4) No caso de persistência da sobrecarga, ocorre eventualmente

dilatação das cavidades cardíacas, conduzindo a disfunção sistólica e, posterior falência cardíaca. (23)

No processo de envelhecimento do miocárdio, nota-se ainda uma perda de capacidade e qualidade mitocondrial em gerar ATP, especialmente a nível auricular, tornando-as mais suscetíveis a disfunção elétrica e mecânica (fibrilhação auricular, por exemplo), redução da contratilidade e fibrose. (21,26) Arritmias ventriculares são comuns na população idosa. (21)

A autofagia induzida pelos miócitos, por hiperexpressão de Beclin1, permite uma remodelação hipertrófica adaptativa, no entanto, quando em excesso, promove a degradação desnecessária de proteínas de componentes celulares, levando também à fibrose e consequente disfunção sistólica. (23)

O encurtamento dos telómeros (sequências genéticas responsáveis pela estabilidade cromossômica) com o avançar da idade, tem sido consistentemente associado anomalias cardiovasculares, como estenose aórtica e doença arterial coronária. (21)

O $VO_{2\text{máx}}$ é um preditor de tolerância ao exercício aeróbio, cujo valor decresce a um ritmo de 3-6% a cada 10 anos, com início pelos 20-30 anos, aumentando o ritmo a partir dos 70 anos, como reflexo do declínio de volume sistólico e da extração periférica de O_2 , e com o aparecimento de comorbilidades (insuficiência cardíaca, anemia, entre outros). (4,27) $VO_{2\text{máx}}$ a partir de 17,5 ml/kg/ml é o limite para aumento do risco de morbidade e mortalidade. (27)

Nas mulheres idosas, secundariamente ao declínio da função ovárica (deficiência da hormona foliculo-estimulante) pós-menopáusicas, elevam-se os níveis de colesterol LDL (*low density lipoproteins*) e os de HDL (*high density lipoproteins*) diminuem, aumentando o risco para doença arterial coronária. (25) Os níveis de triglicédeos tendem a aumentar com a idade, facilitando o desenvolvimento de doença arterial coronária pela hipercolesterolemia e hiperlipidemia. (25)

Clinicamente, pela elevada incidência de disfunção sistólica ventricular esquerda e doença de múltiplos vasos, doentes com idades superiores a 75 anos podem apresentar sintomas típicos e atípicos de angina, insuficiência cardíaca e, numa fase mais avançada, prejuízo renal e neurológico (21)

As metas de tensão arterial na idade avançada geram controvérsia, mas de acordo com a ESC (*European Society of Cardiology*), é aconselhável mantê-la em valores inferiores a 140/80 mmHg, nunca <130 mmHg, devendo ser monitorizadas alterações ortostáticas possíveis ou interferências na função renal. (21,28) O envelhecimento vascular saudável é definido como VOP carotídeo-femoral <7,6 m/s e ausência de hipertensão arterial. (16)

1.1. Exercício e os seus efeitos cardiovasculares

A importância do exercício físico adequado na prevenção e alívio da carga de disfunção/doença cardiovascular relacionada com a idade, está muito bem estabelecida e

comprovada. (16,19) Particularmente nos idosos, a doença cardiovascular é a causa mais comum de admissões/internamento hospitalar nesta faixa etária, facilitando o declínio funcional e uma maior vulnerabilidade a stressores. (29)

O exercício físico atua nos fatores de risco cardiovasculares tradicionais: hipertensão, dislipidémia (hipercolesterolemia), diabetes e obesidade/excesso de peso. (30)

Sabe-se que o exercício físico regular é eficaz na diminuição da tensão arterial média nos idosos, inclusivamente em idades superiores a 80 anos ('*very old*'), tal como acontece nos adultos de média idade (20,31,32). Foram dirigidos estudos para definir que tipo de programas induzem estas alterações, sendo que vários se focam na comparação entre um treino exclusivamente aeróbio e um treino combinado envolvendo exercício aeróbio e treino de resistência/força. (31,32) Ambos os programas promovem transitoriamente uma diminuição da tensão arterial (sistólica e diastólica) no período após o exercício (hipotensão pós-exercício/tensão arterial de repouso), tanto em normotensos como em hipertensos. (31,32) Nos últimos, a duração deste efeito pode variar entre 90 minutos a 8,7 horas, após uma única sessão de exercício aeróbio - motivo pelo qual deverá ser uma abordagem não farmacológica a considerar no controlo hipertensivo dos idosos, especialmente durante o período diurno. (32)

De facto, mudanças superiores na tensão arterial parecem acontecer em resposta a treino aeróbio, no entanto o treino combinado além de ter beneficiar a componente cardiovascular, proporciona mudanças superiores na capacidade funcional, uma vez que o complemento do treino de resistência permite ganhos na força muscular e flexibilidade. (31,33)

Os mecanismos responsáveis por estas mudanças na tensão arterial também têm sido questionados, permanecendo indefinido se serão idênticos em normotensos e hipertensos. (20)

No período pós-treino, a diminuição do controlo simpático da frequência cardíaca e débito cardíaco, concomitante o aumento do controlo parassimpático cardíaco, contribui para uma bradicardia de repouso e diminuição da pressão arterial média, com maior rapidez de recuperação relativamente a sedentários. (19,20) Tais achados apoiam a hipótese de que a disfunção do sistema nervoso autónomo típica do envelhecimento, seja passível de ser influenciada positivamente pelo exercício físico. (19) A atividade física regular e exercício físico moderado pode não só atenuar a disfunção do barorreflexo cardiovagal com a idade, como mantê-lo e/ou melhorá-lo em idosos previamente sedentários, pelas melhorias a nível de *compliance* arterial, aumento da densidade de recetores muscarínicos e melhor integração central da informação aferente pela neuroplasticidade consequente do exercício crónico. (19)

Alguns estudos colocam a hipótese de serem as mudanças induzidas pelo o exercício físico na composição corporal a mediar tais alterações na tensão arterial. *Sousa et al*, num estudo envolvendo 48 idosos saudáveis e previamente sedentários, submetidos a 9 meses de treino aeróbio exclusivo ou treino combinado, verificou que os últimos (treino combinado) apresentavam diminuições superiores da percentagem de gordura corporal de semana para semana (no total, redução de 2,3%)

- decréscimo esse que se revelou fortemente correlacionado com as alterações da tensão arterial sistólica e diastólica dos mesmos. (31) O tecido adiposo, quando em excesso, produz níveis elevados de leptina que através de diversos mecanismos contribui para o aumento da tensão arterial: provocando alterações no sódio renal, ativando o eixo renina-angiotensina-aldosterona e sistema nervoso simpático, potenciando a insulinoresistência; aumentando citocinas inflamatórias e proporcionando estados pro-trombóticos/pró-inflamatórios. (31,34,35)

A tendência vasoconstritiva com a idade, pelo aumento plasmático de mediadores endógenos como a endotelina-1, pode também ser influenciada pelo exercício físico. (22) Num estudo de 2013, verificou-se uma menor concentração plasmática de endotelina-1 em idosos ativos, comparativamente a idosos sedentários (Fig. 1) - concentração essa que tendia a correlacionar-se com a pressão arterial média em ambos os grupos de séniores. (22)

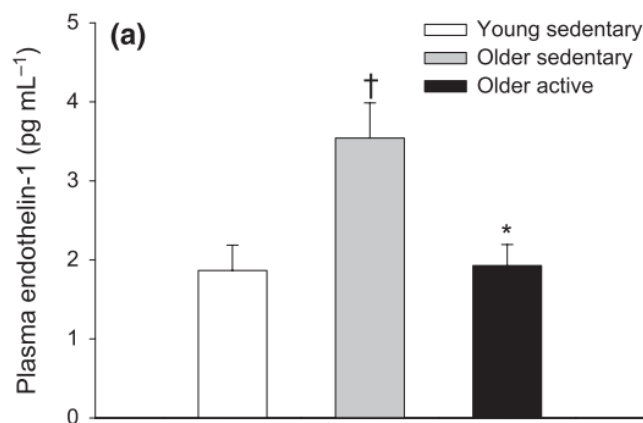


Figura 1 - Diferenças de concentrações plasmáticas de endotelina-1 entre jovens sedentários, idosos

O exercício aeróbio de moderada intensidade atenua as alterações pró-ateroscleróticas decorrentes do envelhecimento, interferindo no perfil lipídico. (35) Numa revisão sistemática publicada em 2015, envolvendo estudos randomizados entre 1965 e 2014, verificou-se a diminuição significativa dos níveis de triglicérides e aumento dos níveis de colesterol HDL e apolipoproteína A1 pelo exercício. (34) Num estudo comparando 15 idosas sedentárias com 15 idosas ativas durante 1,5-5 anos, as últimas apresentavam níveis séricos superiores de colesterol HDL e apolipoproteína A1, níveis inferiores de triglicérides e níveis semelhantes de colesterol LDL. (35) Noutro estudo, 40 idosas saudáveis previamente sedentárias foram submetidas a um programa de exercício aquaeróbio durante 12 semanas, 3 vezes/semana com sessões de 50 minutos, notando-se um decréscimo significativo dos níveis de colesterol total, colesterol LDL e triglicérides. (25) Os níveis de colesterol HDL não foram alterados significativamente, mas tendiam a subir no grupo ativo. (25)

O efeito benéfico do exercício no aparelho cardiovascular estende-se também à elasticidade arterial, especialmente em programas que envolvam exercícios de resistência. (30) *Miura et al*, comparando idosas hipertensas com idosas saudáveis, cada grupo com respetivo grupo de controlo e outro sendo submetido a um programa de 12 semanas de exercício essencialmente de resistência/força mas também aeróbio, durante 90 minutos, 2 vezes por semana, notou redução da

tensão arterial sistólica e diastólica e VOP em ambos os grupos. (20) A VOP sofreu um decréscimo superior nas idosas normotensas ($-131,5 \pm 107,3$ cm/s), relativamente ao início do programa, do que nas hipertensas ($-72,5 \pm 8,1$ cm/s), provavelmente pelas diferenças na composição da estrutura vascular deste grupo. (20) Segundo a ACSM, o exercício aeróbio sozinho também já provou eficácia na modulação da elasticidade vascular. (25)

Num estudo com idosos com insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada e idosos hipertensos após 4 e 6 semanas de treino aeróbio, respetivamente, demonstrou-se melhorias da pressão arterial e *compliance* arterial, sem efeitos adversos cardíacos reportados. (36)

Apesar dos comprovados benefícios cardíacos do exercício físico na faixa etária idosa, receava-se que treinos de alta intensidade aumentassem o risco de fibrilhação auricular, tal como acontece em atletas de competição jovens, como resultado do alargamento auricular, hipertrofia/dilatação ventricular esquerda e aumento do tónus parassimpático. (30) No entanto, *Drca et al*, relatou que a associação entre exercício físico e risco de fibrilhação auricular apenas era estatisticamente significativa em homens sob treinos de elevada intensidade (>5 horas/semana) até aos 30 anos e naqueles que se tornaram inativos mais tarde (<1h/semana). (30) Nos idosos praticantes de exercício moderado a intenso (>1h/dia), esse risco aumentado não só não se verificou, como demonstrou correlação inversa com fibrilhação auricular - provavelmente porque o efeito benéfico da atividade cardíaca parassimpática proporcionado pelo exercício aeróbio, se sobrepõem aos possíveis efeitos negativos na idade idosa. (19,30)

2. Envelhecimento do Sistema Respiratório

O envelhecimento altera não só a estrutura intrínseca pulmonar, como as estruturas extrapulmonares de suporte à respiração (músculos respiratórios, tórax, coluna vertebral), prejudicando a função respiratória de repouso do idoso e, conseqüentemente, a sua tolerância ao exercício. (37)

Entre as idades 25 e 80 anos, cerca de 40% da função pulmonar e capacidade aeróbia é perdida. (4) O $VO_{2m\acute{a}x}$ diminui com a idade, a um ritmo de 0,2 a 0,5·mL/min/kg/ano após os 30 anos, podendo ainda acelerar depois dos 40-50 anos. (4) Por de trás deste declínio estão não só alterações do metabolismo muscular e a diminuição do débito cardíaco, mas também alterações na vasculatura pulmonar, no transporte de gases sanguíneos, no controle da ventilação e na mecânica da função respiratória. (4)

Na população geriátrica, é comum o efeito sinérgico deste envelhecimento fisiológico com patologias do foro respiratório concomitantes (DPOC, por exemplo), que agravam ainda mais a função pulmonar. (37) A limitação ventilatória aumentada tem sido associada a perda de massa muscular, maioritariamente nos idosos com DPOC, resultando num decréscimo da capacidade funcional e, eventualmente, na perda de independência. (38)

Estruturalmente, há uma ectasia/dilatação dos ductos alveolares, sem inflamação ou destruição das paredes alveolares, com aumento homogêneo do espaço aéreo alveolar, devido a um rearranjo espacial de ligações da rede de colagénio e elastina. (4,37) O pulmão torna-se mais complacente, pela perda de elasticidade, predispondo a um maior aprisionamento de ar e alterações de fluxos/débitos respiratórios. (4,37) A resistência das vias aéreas periféricas aumenta pela diminuição do diâmetro médio brônquico, com a idade. (4)

A rigidez vascular típica do envelhecimento estende-se à vasculatura pulmonar, diminuindo a sua complacência e a do ventrículo esquerdo por consequência que, secundariamente, resulta num aumento da resistência vascular e pressão arterial pulmonar nos idosos. (4,39)

A redução gradual da área de superfície alvéolo-capilar pelo aumento do diâmetro alveolar no pulmão envelhecido, juntamente com a diminuição do volume sanguíneo dos capilares pulmonares e desequilíbrios do rácio ventilação-perfusão (V/Q), resulta numa capacidade de trocas gasosas diminuída, que se reflete analiticamente como uma diminuição da capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) com a idade. (4,39) A pressão arterial parcial de oxigénio (PaO_2) também diminui no processo de envelhecimento, como resultado das alterações mecânicas pulmonares que se verificam. (4)

Mudanças estruturais extrapulmonares também contribuem para o prejuízo da função respiratória no idoso: a tendência para a cifose espinhal e fraturas vertebrais osteoporóticas, a maior convexidade esternal (maior diâmetro anteroposterior), uma menor curvatura e rigidez diafragmática, perda de massa e força muscular respiratória e maior rigidez da caixa torácica por calcificação das cartilagem costal, diminuem a capacidade de expansibilidade da parede torácica. (4,37,38)

Todo este processo leva a alterações previsíveis da função pulmonar do idoso, detetáveis por espirometria. (4,37) A maior complacência pulmonar afeta os fluxos/débitos expiratórios e medidas de volume pulmonar. (37) Em indivíduos saudáveis, o declínio da função pulmonar inicia-se entre os 25 e os 30 anos, com diminuição do volume expiratório forçado em 1 segundo (FEV1), a um ritmo de 30 mL/ano nos homens e 23 mL/ano nas mulheres, capacidade vital forçada (CVF) e consequentemente Índice de Tiffeneau (FEV1/CVF) - sendo esta redução mais acelerada após os 65 anos. (4,37) Aumento do volume residual pulmonar, bem como reduzida capacidade vital e capacidade inspiratória são alterações igualmente bem documentadas que surgem com o avançar da idade. (4) Os valores de frequência respiratória dos idosos tendem a ser superiores, especialmente sob atividade física de maior intensidade. (4)

A obesidade, particularmente prevalente na população acima dos 65 anos, diminui o volume de reserva expiratória e capacidade residual funcional, pela expansibilidade pulmonar reduzida que apresentam, favorecendo o aparecimento de sintomas como a dispneia. (4)

2.1. Exercício físico e os seus efeitos respiratórios

Apesar do declínio da capacidade aeróbia ser considerado, em parte, fisiológico e próprio da idade, sabe-se que a coexistência de inatividade física também tem um papel. (4) Segundo uma revisão de *Roman et al*, a atividade física regular em qualquer idade, é acompanhada de níveis superiores $VO_{2máx}$, tendo sido comprovado que atletas octogenários submetidos a treino de aeróbio de *endurance* podem manter valores de $VO_{2máx}$ perto da mediana dos indivíduos com diferença de 40 ou mais anos de idade (38 - 50 mL/min/kg). (4)

No entanto, esta manutenção dos níveis de $VO_{2máx}$ deve-se essencialmente ao aumento do débito cardíaco e melhoria da capacidade oxidativa do músculo por expressão de factores de transcrição de biogénese mitocondrial, uma vez que a função pulmonar parece não ser revertível pelo exercício físico. (4) De facto, num estudo de *Sillanpää et al*, publicado em 2014 envolvendo idosos entre 69 e 81 anos, maior força muscular (particularmente a de preensão palmar) foi associada a valores superiores de CVF e FEV1 e melhor capacidade de mobilidade. (38) Assim, se por um lado, a função pulmonar é agravada pela inatividade no idoso, a limitação ventilatória resultante do envelhecimento pode também constituir uma barreira à atividade do mesmo e à tolerância ao exercício físico, com desenvolvimento sintomatologia respiratória de esforço associada. (4,38)

Estudos com foco na influência do exercício físico na capacidade difusão gasosa também têm sido do interesse da comunidade científica, mas ainda está pouco esclarecido. (4) Na teoria, seria expectável que a prática regular de exercício físico permitisse a expansão da rede capilar pulmonar, por modificação da distensibilidade e *compliance* vascular, e aumento do débito cardíaco, facilitando valores superiores de DLCO e volume sanguíneo capilar pulmonar em idosos ativos, quando comparados com os sedentários. (39) Na prática, a resposta destes parâmetros durante o exercício físico parece independente do nível de *fitness* cardiorespiratório. (39)

No domínio patológico, especificamente da DPOC, o exercício proporciona comprovadamente melhorias da capacidade aeróbia (aumento do $VO_{2máx}$) e sintomatologia de esforço (dispneia), bem como a redução da pressão arterial - tal foi demonstrado num estudo de *Gelinas et al* com 24 idosos com DPOC estável e respetivos controlos saudáveis, após 8 semanas (3 vezes/semana) de exercício aeróbio. (40) No entanto, ao contrário do que acontece em indivíduos saudáveis e do que se hipotetizou, o treino aeróbio não parece ter efeitos na função e estrutura vascular (disfunção endotelial, rigidez arterial e inflamação sistémica) dos mesmos indivíduos, já que não apresentaram diferenças significativas na dilatação vascular mediada pelo fluxo e VOP. (40) A combinação do exercício aeróbio com treino de resistência nestes doentes também parece ter impacto positivo na QVRS. (40) Uma meta-análise publicada em 2017, envolvendo estudos sob treino combinado com duração mínima de 4 semanas em doentes com DPOC severa mas estável, suporta tal hipótese, reportando melhorias na capacidade funcional e QVRS destes idosos. (41)

3. Envelhecimento do Sistema Músculo-Esquelético

A atrofia muscular progressiva, definida como sarcopenia, faz parte do processo normal de envelhecimento, envolvendo diminuição da massa muscular, força muscular e comprometimento funcional com repercussões na mobilidade e equilíbrio e, conseqüentemente, na qualidade de vida dos idosos. (42,43) Entre os 30 e 80 anos, perde-se cerca de 30-40% da força muscular, sendo que nas últimas décadas de vida esse ritmo aumenta, havendo a tendência para um estado de fragilidade. (43)

O músculos envolvidos na locomoção são particularmente mais afetados, sendo 25-35% mais pequenos, comparativamente a indivíduos jovens, e com mais tecido adiposo e fibroso. (4) Ambos os tipos de fibras musculares sofrem um declínio no processo de envelhecimento, mas as fibras tipo II (rápidas) são as mais afetadas (10-40% mais pequenas). (4)

A etiologia desta entidade é complexa e multifactorial, resultando da interferência de múltiplos processos: perda de unidades motoras e desinervação muscular, alteração da composição em fibras musculares tipo I e II, síntese e metabolismo proteico deficiente, desnutrição, alterações sistêmicas de inflamação (IL-6 e TNF- α), stress oxidativo e/ou disfunção mitocondrial. (42-44)

De todos os factores mencionados, acredita-se que a disfunção mitocondrial seja a principal contribuidora para o fenótipo sarcopénico e envelhecido do músculo, uma vez que este organelo está envolvido na produção de energia e espécies reativas de oxigénio (ROS), sinalização apoptótica e metabolismo do cálcio. (43,45) Este prejuízo mitocondrial exacerba o encurtamento dos telómeros e dano do DNA pela acumulação de radicais livres e stress oxidativo correspondente. (42)

Hormonas anabólicas, como a IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*), GH (*growth hormone*) e testosterona também parecem estar envolvidas nos mecanismos responsáveis pelo aumento da fragilidade com o envelhecimento. (43) A produção e secreção de GH, recetores de GH e níveis de IGF-1 decrescem exponencialmente depois da puberdade, sendo este fenómeno denominado de somatopausa no envelhecimento: estima-se que 35% dos homens com idade superior ou igual a 60 anos tenham deficiência de GH e que 85% dos homens saudáveis entre os 59-80 tenham níveis baixos de IGF-1. (45) Este declínio hormonal, juntamente com a diminuição de testosterona sistémica com a idade, também bem descrita, resulta em perda de vitalidade/vigor, perda de massa/força muscular, fragilidade, predisposição para adiposidade central e risco cardiovascular aumentado. (45,46) Enquanto que a globulina ligadora de hormonas sexuais (SHBG) aumenta com a idade, a testosterona livre (biologicamente ativa) diminui. (47)

A sarcopenia é um factor predisponente a quedas no idoso pelo prejuízo do equilíbrio que causa. (43) A incidência de quedas aumenta com a idade. (43) Na faixa etária acima dos 65 anos, 30% sofre pelo menos uma queda/ano e 15% três quedas/ano. (43) Segundo a DGS, a frequência de lesões por queda é de 76% nos 65-74 anos e 90% acima dos 75 anos. (48) Das quedas resultam fraturas, lesões de tecidos moles e/ou traumatismos cranianos - a maioria das lesões afetam os membros (>50%), seguindo-se a cabeça (25%) . (43,48) Tudo isto aumenta consideravelmente a

morbilidade e associa-se a períodos prolongados de hospitalização/imobilização e deterioração da qualidade de vida do idoso. (43,48)

Pela semelhança de mecanismos fisiopatológicos e factores de risco, a osteoporose/penia acompanha frequentemente a sarcopenia - atribuindo-se termos como "osteosarcopenia" ou "sarcosteoporose" -, contribuindo para uma ainda maior fragilidade (49) A osteoporose, definida como a perda de massa óssea com disrupção da arquitectura, não só compromete a mobilidade e protecção dos tecidos moles contra lesões, como prejudica outras funções em que o osso tem um papel primordial, como hematopoiese e regulação endócrina orgânica. (50) Este enfraquecimento ósseo resulta assim num maior risco de fraturas com possível perda de independência e qualidade de vida. (49,50) Uma em cada duas mulheres caucasianas sofrem fraturas osteoporóticas durante a sua vida, sendo particularmente frequente na idade pós-menopausa. (50) O risco de fratura osteoporótica é estimado por valores obtidos imagiologicamente como, densidade mineral óssea (DMO) e conteúdo mineral ósseo (CMO). (50)

A nível da locomoção, os passos tornam-se mais pequenos e a velocidade de marcha mais lenta, com a idade, pela perda de mobilidade articular e força muscular da anca, joelho e tornozelos. (51) A aquisição de uma postura hipercifótica, que ocorre em 20%-40% dos idosos, também contribui para o prejuízo da marcha e equilíbrio do idoso, prejudicando adicionalmente a função pulmonar. (52)

3.1. Exercício físico e os seus efeitos músculo-esqueléticos

Um estilo de vida sedentário ou baixos níveis de atividade física são importantes determinantes da força muscular e *performance* física do idoso. (43) A fraqueza muscular e fragilidade em idosos pode ser contrariada por treino de resistência/força de alta intensidade. (43)

Nos idosos osteo-sarcopénicos a tendência é recorrer a terapêuticas que atuam nas duas condições separadamente, mas o exercício parece ser algo que poderá intervir concomitantemente nas duas, alvejando as vias patológicas comuns a ambos. (49)

A atividade física estimula a secreção de GH, aumentando os níveis de IGF-1, um mediador primário da reparação do músculo e crescimento. (43,45) É a IGF-1 que estimula a proliferação de células satélite, promove a entrega de aminoácidos ao músculo, suprime a proteólise e atenua a inflamação e fibrose muscular. (45) Baixos níveis de IGF-1 estão associados a menor força de preensão palmar e pior *performance* física. (43,45)

O declínio gradual de androgénios circulantes típico do envelhecimento, com efeitos adversos a nível muscular e contributo para a sarcopenia nos homens idosos, também pode ser influenciado pelo exercício físico. (45–47) Estudos anteriores reportam maiores concentrações de testosterona total como efeito agudo pós-exercício. (47) O nível basal de testosterona total em antigos atletas profissionais é superior, relativamente a idosos sedentários da mesma idade. (47) A testosterona total parece ser um preditor de $VO_{2máx}$ e flexão/extensão do joelho em idosos frágeis e obesos. (47)

Após um programa de treino (160±15 minutos/semana, sendo o tipo de exercício opcional) de 6 semanas, comparando um grupo sedentário de idosos saudáveis com um grupo de controlo positivo (idosos ativos a sua vida inteira), *Hayes et al* verificou um aumento de testosterona total e $VO_{2máx}$ no grupo previamente sedentário (13,25±6,15 mol/L para 14,96±6,89 mol/L) (Fig. 2), mas acompanhado de aumento da SHBG, o que poderia significar que as melhorias funcionais cardiopulmonares nestes idosos são independentes de aumentos de biodisponibilidade ou concentrações de testosterona livre. (47) Para esclarecer essa hipótese, num outro estudo publicado em 2017, idosos previamente sedentários foram submetidos a 6 semanas de exercício aeróbio de moderada intensidade (150 minutos/semana) - fase B - seguidas 6 semanas de *High-intensity interval training* (HIIT) - fase C. (46) O aumento da testosterona total verificou-se em ambas as fases (cerca de 17%), sendo que após a fase C se apurou uma maior concentração de testosterona livre, relativamente à fase B (Fig. 3)- o que poderá significar que o programa HIIT pode ser uma estratégia eficaz na manutenção ou aumento destes níveis hormonais no idoso. (46)

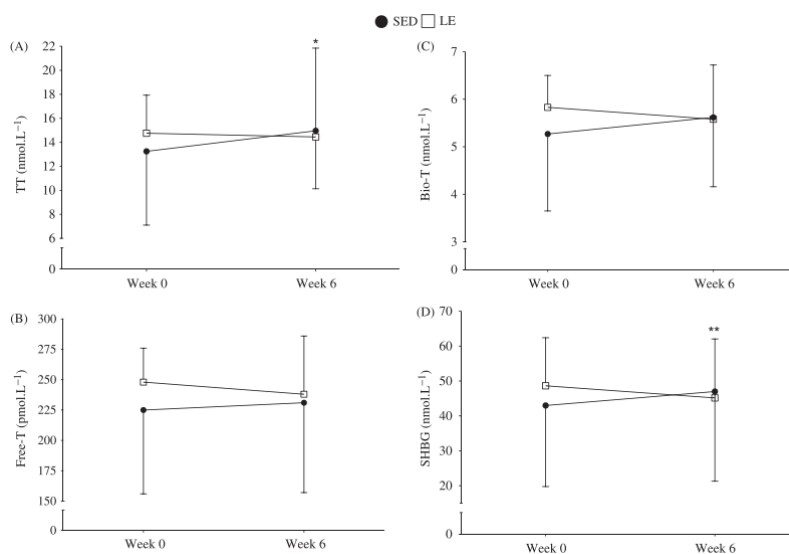


Figura 2 - Variações de testosterona total (TT), biodisponibilidade da testosterona (Bio-T), testosterona livre (Free-T) e globulina ligadora de hormonas sexuais (SHBG) antes e depois de 6 semanas de exercício físico, em idosos previamente sedentários (SED) e idosos ativos durante toda a vida (LE). [Fonte: *Hayes et al* (47)]

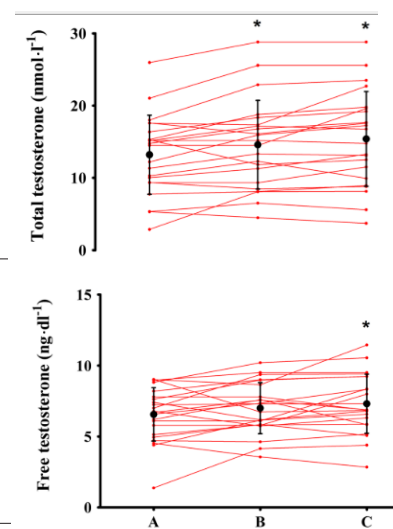


Figura 3 - Testosterona total e testosterona livre em idosos previamente sedentários (fase A), depois de 6 semanas de exercício aeróbio moderado-intenso (fase B) e após HIIT (fase C). [Fonte: *Hayes et al* (46)]

Para melhoria da massa e força muscular, o treino de resistência/força tradicional progressivo é o mais eficaz, mas os seus benefícios músculo-esqueléticos podem ser otimizados e complementados com exercícios de impacto (recorrendo a pesos) e exercícios que desafiem o equilíbrio e a mobilidade. (49) Num estudo, depois de um treino de resistência progressivo durante 16 semanas, um grupo de idosos sarcopénicos demonstrou melhorias na força de prensão palmar, velocidade da marcha e scores de avaliação de *performance* física. (53)

Exercícios de resistência afetam a abundância e qualidade mitocondrial, aumentando a expressão de genes mitocondriais e atividade enzimática nos idosos. (42,44) Em indivíduos idosos que foram ativos a vida inteira, verifica-se portanto uma maior densidade mitocondrial correlacionada com uma maior capacidade aeróbia. (44)

Treinos de força, especialmente quando focados a nível dos membros inferiores, também parecem aumentar a velocidade da marcha e contractilidade muscular em idosos saudáveis, com melhorias da função muscular da anca e músculos distais da pernas. (51)

Apesar dos agentes farmacológicos/suplementos (alendronato, cálcio e vitamina D) utilizados na osteoporose serem eficazes no atraso da perda óssea e redução do risco de fraturas vertebrais e da bacia, com efeitos na DMO, a busca de intervenções de estilo de vida que maximizem o pico de massa óssea durante o crescimento, mantenham e minimizem a perda óssea na meia idade e pré-menopausa e que previnam quedas/fraturas com redução do ritmo de perda óssea nas pós-menopausa e faixa etária idosa, tem sido o foco da comunidade científica, uma vez que grande parte dos doentes descontinua a terapêutica ao fim de algum tempo e efeitos adversos nomeadamente cardiovasculares (vitamina D) têm sido questionados. (49,50) Além disso, a intervenção farmacológica não interfere noutros factores de risco para fraturas, independentes da DMO, como, a força muscular e velocidade/qualidade de marcha. (49)

Assim, a associação de estratégias de estilo de vida, como nutrição e exercício físico, parecem melhorar a maioria dos parâmetros de risco de fractura nos idosos, com maior eficácia na prevenção de quedas. (49) Num estudo de 2015, com uma população de 137 mulheres osteopénicas na pós-menopausa seguida durante 16 anos, embora a DMO lombar e femoral tenha reduzido em ambos os grupos (controlo e exercício), esta redução foi menos acentuada no grupo exercitado, registando-se ainda, menor frequência e risco de fraturas resultantes de trauma *minor* no grupo ativo. (54) Numa revisão sistemática e meta-análise publicada em 2015, comparando 88 estudos sobre o exercício físico como única intervenção, a frequência de quedas reduziu cerca de 21%, sendo os efeitos superiores em programas de exercício, de pelo menos 3 horas/semana, que desafiassem o equilíbrio. (55) O estudo destacou ainda que essa melhoria da frequência de quedas se estendia doentes parkinsonianos e idosos com disfunção cognitiva. (55)

Nem todas as formas de exercício são igualmente eficazes na otimização do aparelho musculoesquelético do idoso. (49) Exercícios de baixo impacto, como andar regularmente, não estimulam suficientemente os osteócitos de forma a causar uma resposta adaptativa, tendo por isso pouco ou nenhum efeito no osso e músculo. (49) Programas de exercício de impacto moderado-elevado são capazes de estimular uma resposta osteogénica, mantendo e melhorando a DMO da coluna e bacia. (49) Estes efeitos são extremamente dependentes da frequência de treino, tendo sido definida a dose mínima eficaz de 2 sessões/semana durante 16 anos, num estudo de 2016 publicado na revista *Bone*. (56) Estes programas parecem não ter efeitos adversos a nível das articulações (osteoartrite) ou cartilagem, no entanto estão contraindicados em indivíduos de alto risco com osteoporose severa ou história recente de fratura. (49) Protocolos combinando exercícios de impacto

com treino de resistência são a melhor opção para a preservação e melhoria da DMO em mulheres pré e pós-menopáusicas, segundo outra revisão sistemática. (50)

Atividade física aquática pode ajudar nos idosos com osteoartrite, aumentando a flexibilidade articular, ao mesmo tempo que diminui a carga articular e dor associada. (11) Depois de se aumentar a mobilidade destes doentes, poderá haver então a transição para o exercício no solo. (11)

A postura do idoso também parece ser melhorada, através de programas de exercício variados, como demonstrado numa revisão sistemática, onde se verificaram melhorias significantes na postura da cabeça e cifose. (52) Adicionalmente, ex-atletas profissionais idosos recuperam mais rapidamente o equilíbrio depois de uma perturbação, comparativamente a idosos não-atléticos, apoiando a evidência de que o exercício ao longo da vida, pode ter benefícios a nível do equilíbrio, prevenindo quedas nos idosos. (57)

4. Envelhecimento do Sistema Imunitário

Acredita-se que a remodelação contínua e complexa do sistema imunitário durante a vida está na base das mudanças fisiológicas que se verificam no envelhecimento. (58) Não há necessariamente uma deterioração com a idade, mas sim uma desregulação/modulação, já que apesar do declínio de algumas funções, algumas mantêm-se estáveis e outras tornam-se hiperreativas - processo denominado de imunosenescência. (58,59) Por exemplo, as respostas imunes parecem ser menos eficazes nos idosos quando estão envolvidos patógenos de novo, ao qual nunca tinham sido expostos mas, em contraste, poderão haver respostas amplificadas deste sistema a agentes aos quais já tinham sido previamente expostos. (58)

A imunosenescência torna assim o indivíduo idoso mais suscetível a infecções, doenças autoimunes, neoplasias, doenças metabólicas, doença cardiovascular, osteoporose e distúrbios neurodegenerativos. (58,59)

Trata-se de um fenómeno multifactorial que, entre outros, envolve: alterações nas proporções periféricas das populações de células linfóides e mielóides por distúrbios da medula óssea, diminuição da geração de novas células T por involução do timo e distúrbios intrínsecos na formação, maturação, homeostase e migração dos linfócitos periféricos. (58,60) Sinergicamente, estão envolvidas também frequentemente alterações genéticas e epigenéticas individuais, um estado de inflamação crónica de baixo grau e desregulação hormonal. (58) Factores extrínsecos como hábitos de vida e exposição a stress crónico podem acelerar a imunosenescência. (58,60)

A nível da imunidade inata nos idosos, verificam-se distúrbios funcionais dos neutrófilos (quimiotaxia, fagocitose, produção de radicais livres) por redução da expressão de recetores de superfície reconhecedores de patógenos e diminuição da produção de citocinas. (58) Os macrófagos aparecem em menor percentagem na medula óssea e, por consequência, há uma menor produção de espécies reativas de oxigénio (NO_2 e H_2O_2) e citocinas derivadas dos macrófagos (TNF- α and IL-1). (58) O número de monócitos no sangue parece não ser alterado com a idade. (58) As células dendríticas, como apresentadoras de antígenos e estimuladoras das células T, apresentam um declínio da sua função no envelhecimento, reduzindo a ativação e proliferação das células T e prejudicando a ponte existente entre a imunidade inata e a imunidade adquirida. (58,59) O número de células *natural killers* (NK), de elevada importância na vigilância imune cancerígena, tende a aumentar nos idosos, para compensar a diminuição da sua função e citocinas associadas (IL-8, IL-2, IFN-c, TNF- α and IL-12). (58,59)

No compartimento hematopoiético da medula óssea, o tecido adiposo na sua composição aumenta e as células estaminais hematopoiéticas são prejudicadas por acumulação de danos de DNA, encurtamento dos telómeros e desregulação epigenética - predispondo os idosos a distúrbios mieloproliferativos e transformações malignas. (58)

Por diminuição da timopoiese com a idade, verifica-se uma diminuição de células T naïve e acumulação concomitante de células T de memória (diferenciadas) na periferia, como reflexo da

exposição antigénica ao longo do tempo, contribuindo para um estado inflamatório de baixo grau. (58,59) O aumento da proporção de células T CD4+ e CD8+ senescentes acontece a um ritmo de 10% por década. (58) Mudanças epigenéticas na metilação do DNA relacionadas com a idade, também parecem ter um papel na senescência das células T. (65) A progressiva perda de expressão molecular de CD28 - responsável pela interação com células apresentadoras de antígenos (CD80 e/ou CD86) e promotora da ativação completa das células T - pelas células T CD8+, é também característico da imunosenescência. (59)

Por fim, a imunidade humoral também surge modificada no idoso, não só pelo menor número de pró-linfócitos B produzidos na medula óssea e diminuição da sua capacidade de maturação, mas também pelos défices na população de células T (CD4+), que funcionam como moduladoras das interações com as células B ativadas por antígenos. (65)

4.1. Exercício físico e os seus efeitos imunológicos

Vários factores, nomeadamente de estilo de vida, são passíveis de contribuir para o agravamento dos efeitos deletérios do envelhecimento no sistema imune, como o stress, malnutrição e inatividade física. (58)

O exercício físico ao longo da vida, dependendo da sua intensidade, duração e tipo, induz mudanças no sistema imunitário, alterando a distribuição e funcionalidade dos diferentes tipos de células imunológicas, bem como os níveis de mediadores sistémicos e locais de resposta inflamatória. (59,61)

A evidência de que mudanças comportamentais, como o exercício físico, possam vir a prevenir, reverter ou mesmo melhorar o prejuízo da idade na função imunitária, tem-se vindo a acumular. (58) A maioria dos estudos desenvolvidos neste assunto, tem-se focado nas respostas imunológicas agudas ao exercício físico intenso que reportam um estado transitório e variável de imunodepressão pós-exercício. (59,61) Esta exposição despoleta uma mudança bifásica nos linfócitos circulantes: linfocitose por rápida mobilização, preferencialmente linfócitos com capacidade citotóxica (T CD8+), no início do exercício, e linfocitopenia na fase de recuperação pós-exercício (6-24h). (58,62) Num estudo de *Moro-Garcia et al*, notou-se um declínio da população neutrofílica e linfocítica nos atletas idosos quando comparados com não-atletas. (61) Esta imunodepressão, ainda que transitória, durante períodos de exercício físico de alta intensidade, pode ser responsável pelo surgimento de infeções respiratórias virais (influenza) ou reativações de vírus como o citomegalovírus no idoso. (61,62)

A hipótese de que a prática de exercício físico moderado-intenso tenha efeitos a longo prazo nas subpopulações das células T não se encontra completamente esclarecida, mas tem sido constantemente sugerida em estudos anteriores. (59) Níveis superiores de *fitness* aeróbio correlacionaram-se com menor número de células CD4+ e CD8+ senescentes circulantes e maior número de células T CD8+ naïve. (58,61) Nesse estudo antigo, verificaram ainda que a associação idade - proporção das células senescentes desapareceu quando ajustada aos scores de nível de

fitness aeróbio - a favor de que a capacidade aeróbia seja um determinante *major* nas mudanças desta população celular, comparativamente à idade cronológica. (58) Na tentativa de mais esclarecimentos, em 2016, um novo estudo foi publicado, recorrendo 61 idosos saudáveis organizados em 3 grupos: não treinados, sob treino aeróbio moderado e sob treino intenso (pelo menos 5 vezes/semana). (59) Em ambos os grupos de treino verificou-se uma marcada redução de células CD4+ e CD8+ T_{EMRA} (células T de memória com expressão de CD45RA+), o tipo de células de memória mais diferenciado. (59) Resultados contrastantes com os de *Moro-Garcia et al* em 2014, em que atletas idosos apresentaram células CD4+ T_{EMRA} aumentadas (e tendência para aumentar CD8+ T_{EMRA}), comparativamente aos não atletas. (61)

A hiperexpressão de CD28 sob treino aeróbio moderado já foi reportada, mas os resultados do estudo de *Silva et al* indiciam que o treino parece não afetar a perda típica do envelhecimento dessa molécula. (59)

Acredita-se que um dos mecanismos pelo qual o exercício beneficia o idoso passará pela influência do mesmo na atividade da telomerase e proteínas estabilizadoras do telómeros. (58,59) No estudo de *Silva et al*, os grupos treinados (respetivamente, grupo de treino intenso e grupo de treino moderado) de idosos demonstraram comprimentos superiores dos telómeros nas células T, apoiando a hipótese de que o exercício moderado e intenso se associa a uma melhor preservação dos telómeros. (59)

Treinos envolvendo exercício aeróbio podem melhorar a resposta imunitária mediada pelas células T nos idosos, já que parecem promover a hiperregulação dos monócitos e células dendríticas. (58)

A reduzida capacidade de produção de anticorpos específicos e uma deficiente comutação de isótopos de anticorpos, como causa da imunossenescência, compromete a resposta imunizadora do idoso. (60) A infecção pelo vírus influenza permanece uma causa significativa de mortalidade entre os idosos por esse motivo. (60,62) Nesse sentido, vários estudos realizados têm sugerido que o exercício físico regular pode melhorar a resposta imune a vacinas, como a influenza, e a novos antigénios. (58) Mais recentemente, *Araújo et al* testou a influência de vários níveis de treino regular e voluntário na resposta vacinal de um grupo de idosos, verificando que os dois grupos ativos (sob exercício moderado e intenso) apresentavam melhor resposta de anticorpos aos três componentes da vacina para o vírus influenza, quando comparados com o grupo inativo, resultando numa percentagem superior de seroprotégidos tanto às 6 semanas como aos 6 meses pós-vacinação. (60) Em 2016, uma revisão sistemática publicada na base de dados *Cochrane*, envolvendo 6 ensaios randomizados e controlados com intervenções a curto ou longo prazo de exercício físico, concluiu apenas que esta intervenção isoladamente não parece benéfica nem prejudicial, por falta de qualidade, uniformidade e quantidade de estudos sobre este tema. (62)

Os benefícios anti-inflamatórios em várias patologias e na longevidade do idoso têm sido sugeridos, como resultado da prática crónica de exercício físico moderado. (59,61) A redução da gordura visceral resultante desta prática regular, diminui a libertação e produção de adipocinas pró-

inflamatórias (TNF- α , leptina, *retinol-binding protein 4*, lipocalina-2, IL-6, IL-18 e *angiopoietin-like protein 2*) que, na obesidade, causam um estado crónico de inflamação de baixo grau. (58) Por outro lado, verifica-se que o exercício aumenta a produção e libertação de citocinas anti-inflamatórias pela contração muscular (miocinas IL-6, IL-8, IL-15, BDNF). (58)

Assim, o exercício físico parece ter potencial na modulação do sistema imune do idoso, através de mecanismos preventivos (evitando a oportunidade para reativações virais latentes) e mecanismos restaurativos das células imunes circulantes. (58)

5. Envelhecimento do Sistema Nervoso

O prejuízo da capacidade cognitiva com a idade, dificultando a realização de tarefas mais complexas e estratégicas pelos idosos, faz parte do processo fisiológico de envelhecimento. (63) Várias alterações estruturais cerebrais refletem-se numa diminuição da velocidade de processamento cognitivo, perda de funções inibitórias, declínio da capacidade de atenção e conseqüentemente, do processamento controlado, afeição da memória (de trabalho e de longo prazo), diminuição de reflexos e perturbações de equilíbrio/coordenação. (63,64)

O volume cerebral decresce, como resultado de uma atrofia cortical generalizada com redução da densidade sináptica e/ou diminuição do volume das células gliais/neurónios - não tanto pela apoptose extensiva neuronal. (65,66)

As mudanças da estrutura cerebral com o avançar da idade, não são uniformes em todas as regiões cerebrais e ainda variam de indivíduo para indivíduo. (66) Imagiologicamente, verifica-se maioritariamente uma diminuição de concentração tecidual da substância cinzenta (SC), especificamente a nível do lobo frontal (envolvido no controlo das funções executivas), lobo temporal, lobo parietal e estruturas do sistema límbico (área pré-frontal e hipocampo). (63,65,67) O volume hipocampal diminui cerca de 1-2%/ano e, sendo esta região responsável pelo armazenamento de memórias e percepção visuoespacial, é natural que a memória seja um dos domínios cognitivos a ser afetado primariamente neste declínio. (66)

A perda da integridade da substância branca (SB) também acontece e manifesta-se pelo aumento da difusividade média das moléculas de água (DM) e diminuição da anisotropia fraccional (AF) dessa difusão. (63)

Outras mudanças estruturais do cérebro com a idade incluem a dilatação ventricular com aumento do volume do fluído cerebral espinal, deposição mineral e presença hiperintensidades da substância branca (HSB) nas regiões profundas e periventriculares. (65)

Dada a elevada variabilidade individual de *performance* cognitiva na população idosa, variando num espectro contínuo entre o envelhecimento fisiológico e bem sucedido e o envelhecimento considerado patológico que inclui condições como a demência (onde, além de prejuízo cognitivo, está implicado um impacto funcional e social), a comunidade científica tem-se preocupado em identificar os vários factores que possam explicar esta disparidade na trajetória cognitiva e nível de alterações estruturais cerebrais com a idade. (63,67,68)

5.1. Exercício físico e os seus efeitos neurológicos

O exercício físico tem sido sugerido como um factor protector contra a neurodegenerescência, através de estudos retrospectivos e análises após intervenções a médio-longo prazo (meses a anos), mas os seus efeitos na cognição permanecem controversos. (63,68) Esta prática tem sido associada a melhor perfusão sanguínea cerebral e conetividade neuronal, manutenção e/ou melhorias volume cerebral e mudanças favoráveis a nível do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) e

neurogênese, acreditando-se que possa prevenir o declínio da função cognitiva associado ao envelhecimento e, numa visão mais promissora, à demência. (68,69)

O estado inflamatório crónico de baixo grau comumente encontrado no envelhecimento, além de aumentar o risco de patologia cardiovascular, tem efeitos na desregulação neurotransmissora, morte neuronal e disfunção de barreira hemato-cefálica. (66) IL-1 β , IL-6 e TNF- α são consideradas as principais citocinas pró-inflamatórias envolvidas na disfunção cerebral e neuronal, estando em concentrações mais elevadas em indivíduos demenciados ou com prejuízo cognitivo moderado. (70) Como referido anteriormente, o exercício físico atenua a libertação de IL-6 e TNF- α e sua baixa concentração, particularmente no hipocampo, tem sido relacionada com plasticidade sináptica e neurogênese, segundo uma meta-análise recente de *Stigger et al* publicada em 2018. (70)

Indivíduos ativos apresentam concentrações séricas superiores de BDNF, um importante mediador da neurogênese e expansão dendrítica, comparativamente a indivíduos sedentários - o exercício aeróbio estimula agudamente a elevação desse factor neurotrófico não só em idosos saudáveis, como naqueles com Alzheimer. (66,70) Adicionalmente, em literatura prévia, valores superiores de capacidade aeróbia (VO_{2 máx}) associaram-se a melhorias dos níveis de BDNF e IGF-1 que, por sua vez, se correlacionaram positivamente com volume hipocampal e *performance* visuoespacial de idosos saudáveis. (66)

A influência benéfica do exercício físico nos factores de risco cardiovasculares, previamente mencionada, também poderá indiretamente ter repercussões na cognição dos idosos. (66) Num estudo envolvendo idosos e indivíduos de meia idade cognitivamente normais mas com antecedentes familiares de demência de Alzheimer, o grupo com síndrome metabólico apresentou fluxo sanguíneo cerebral médio da SC inferior (cerca de 15%) e piores scores relativos à memória imediata, quando comparado com o grupo controlo. (71) Num outro estudo publicado no *International Journal of Cardiology*, valores de tensão arterial correlacionaram-se inversamente com a função cognitiva de uma amostra de idosos, avaliada pelo *Digit Symbol Substitution Test* (DSST), um teste sensível para as funções executivas do lobo frontal. (72) A hipertensão arterial pode assim estar na base de danos cerebrovasculares e substrato neural, reduzindo a qualidade da cognição. (66,72)

Estudos mais antigos com intervenções a médio e longo prazo de exercício aeróbio em idosos saudáveis sem demência demonstraram aumentos volumétricos da SC e SB, nomeadamente a nível da região pré-frontal e temporal (incluindo o hipocampo). (63,65,66) Volumes superiores do hipocampo foram inclusivamente correlacionados com níveis superiores de *fitness* aeróbio e melhoria da memória visuoespacial. (63,64)

Num estudo de *Tseng et al* foram comparados 12 idosos saudáveis sedentários e 12 atletas *master* (maratonistas), ainda ativos, com história de treino de aeróbio superior a 15 anos, onde o último grupo demonstrou concentrações superiores de SC e SB (correlacionadas com o seu nível de *fitness* aeróbio) no lobo parietal direito, que contém o córtex sensitivomotor secundário - área de Brodmann's 7, e lobo occipital, que contém o córtex visual secundário - área de Brodmann's 7: sendo hipotetizado que essas regiões se tenham preservado pelo estímulo contínuo da função visuoespacial

e motora durante o exercício, ao longo dos anos. (64,65) No entanto, em contraste com estudos anteriores, não se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos no lobo temporal e pré-frontal. (65)

Estudos mais específicos têm sido dedicados às alterações da SB com a idade: Atletas *master*, quando comparados com idosos sedentários (Fig. 4), demonstraram especialmente uma redução significativa do volume de HSB profunda (83%) - um achado imagiológico verificado no envelhecimento considerado normal, mas também clinicamente associado a patologia de pequenos vasos, angiopatia cerebral amilóide e aterosclerose cerebral, com risco aumentado para acidentes vasculares e défices motores. (64,73) O $VO_{2\text{ máx}}$ foi relacionado inversamente com o volume das HSB profunda (Fig. 5), corroborando a hipótese de que o exercício físico aeróbio ao longo da vida aliviará a degradação da SB, nomeadamente através de mecanismos envolvendo a SB profunda/subcortical. (73)

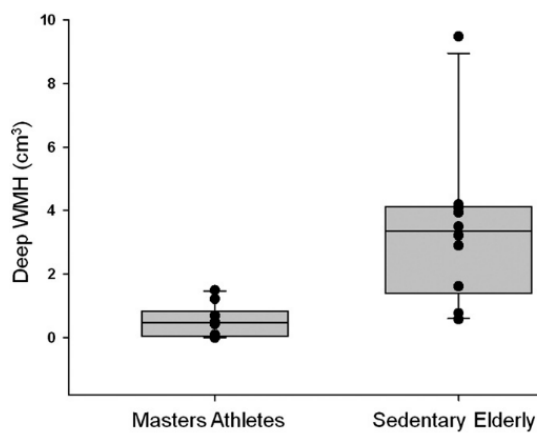


Figura 4 - Comparação volumétrica de HSB profunda em atletas *master* e idosos sedentários [Fonte: Tseng et al (73)]

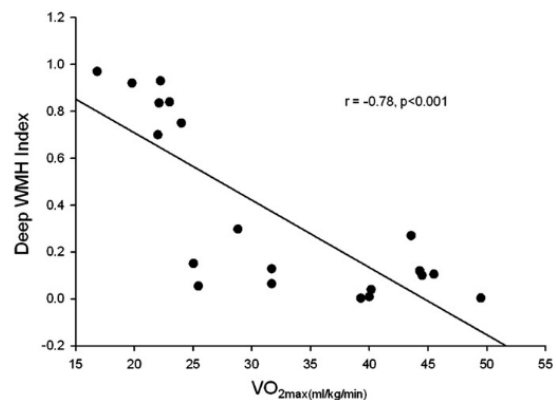


Figura 5 - Relação entre HSB profunda e $VO_{2\text{ máx}}$ [Fonte: Tseng et al (73)]

Se teoricamente e imagiológicamente, ainda que com alguma diversidade, é possível objetivar mecanismos potenciais através dos quais o exercício físico contribui para atenuar neuroenvelhecimento, provar a sua eficácia não tem sido fácil. (66)

No estudo de Tseng et al em 2013, atletas *master* apenas se sobrepuseram aos idosos sedentários a nível da fluência de escrita e de categorização (funções executivas) - em consonância com estudos prévios que sugeriam que o exercício modularia o processamento de memória semântica, relacionada com a função executiva. (63,65) Em 2015, Angevaren et al numa revisão sistemática de todos os ensaios controlados e randomizados publicados sobre o efeito de programas de exercício físico aeróbio na cognição de indivíduos saudáveis com idade superior a 55 anos, negou qualquer evidência de benefício deste tipo de intervenção em qualquer domínio cognitivo (atenção, memória, funções executivas ou inibitórias, velocidade cognitiva ou função motora), inclusivamente quando analisando apenas os estudos com resultados de melhoria cognitiva. (74) Intervenções com treinos de flexibilidade e equilíbrio também não evidenciaram benefícios cognitivos. (74) Em 2016, um

grupo de idosos previamente sedentário submetido a um programa de treino aeróbio e de resistência durante 24 meses, também não relevou diferenças nos *scores* de cognição. (69)

Worth et al, analisando uma amostra de 2472 idosos (60-85 anos), verificou uma associação significativamente inversa entre o comportamento sedentário (mais de 5 horas/dia) e a função cognitiva, mas ao adicionar a variável "atividade física moderada-vigorosa" à regressão analítica, a relação prévia deixou de ser estatisticamente significativa, sugerindo que a atividade física possa não só atenuar esta associação negativa, como também pode influenciar positivamente a cognição de idosos com comportamentos sedentários prolongados. (75)

O sistema nervoso central está intimamente ligado à mobilidade sendo pelo menos, parcialmente dependentes: a evidência aponta para que o prejuízo da cognição seja um risco para limitações/anomalias da marcha e quedas, e vice-versa. (76) Estudos longitudinais anteriores, fizeram inclusivamente a associação entre o aumento de HSB, também envolvido na patofisiologia da cognição, e o prejuízo no desempenho da marcha e equilíbrio em indivíduos idosos saudáveis. (77)

No âmbito dos idosos demenciados, existe a promessa de que o exercício possa afetar a sua dependência para as atividades de vida diárias, mas os resultados têm sido igualmente inconsistentes. (11,68) *Toots et al*, em 2017, estudou o impacto de um programa funcional de 24 meses de exercício de alta intensidade (treino de força do membros inferiores e estímulo ao equilíbrio e mobilidade) em idosos demenciados de 16 lares. (68) A cognição global e função executiva não demonstrou superioridade pós-intervenção, comparando com o grupo de controlo não exposto ao exercício. (68) Em 2016, *Høgh et al* num programa de exercício aeróbio (intensidade moderado-elevada) de 16 semanas em idosos com doença de Alzheimer, verificou apenas melhoria da sintomatologia neuropsiquiátrica no grupo de intervenção - a diferença nos *scores* de cognição com o grupo controlo, não foi estatisticamente significativa. (78)

Apesar da suspeita de que o exercício possa promover o ES do cérebro, com impacto significativo na cognição através de múltiplos mecanismos, são necessários estudos futuros mais aprofundados para estabelecer esta relação. (66,74) Resultados mais concretos e coerentes podem revelar-se em subgrupos específicos de indivíduos ou em programas de intervenção de maior intensidade. (74) Intervenções holísticas combinando exercício físico, estimulação cognitiva e socialização podem ser promissoras: pelo que a colaboração profissional multidisciplinar deve ser estimulada para compreender completamente esta área de investigação que se tem demonstrado de elevada complexidade. (66)

Exercício físico e o seu Impacto Psicológico e Socioeconómico no idoso

Como referido no início desta revisão de literatura, o conceito de ES não se restringe apenas aos aspetos físicos do envelhecimento, envolvendo também a percepção psicológica desse processo pelo idoso. (1,79)

O isolamento social na comunidade idosa, tem sido um tema de preocupação crescente tanto para os profissionais de saúde como para os políticos. (80) Este termo é um reflexo não só quantitativo, mas essencialmente qualitativo da rede de relações estabelecidas pelo idoso, incluindo: a vivência sem companhia, pouco suporte social/familiar, baixos níveis de contacto social ou o simples sentimento de isolamento/solidão, independentemente dos que o rodeiam. (80)

Uma boa rede de relações sociais é assim um aspeto imperativo no ES, associando-se a taxas inferiores de mortalidade, melhores resultados em saúde e níveis superiores de bem-estar e qualidade de vida auto-reportados. (79) Em contraste, relações sociais escassas e pobres correlacionam-se com taxas de mortalidade que superam a taxa de mortalidade de vícios aditivos como o álcool e o tabaco, com risco aumentado de prejuízo da saúde mental e física, demência, quedas e hospitalizações de repetição. (79,80) *Steptoe et al*, verificou fortes associações entre isolamento social e sentimento de solidão com doenças crónicas pulmonares, doença coronária, artrite, dificuldades na mobilidade e sintomas depressivos, sendo possível que condições crónicas sejam, em parte, limitadoras do envolvimento social dos idosos fora do domicílio, impossibilitando a interação social. (80,81) Numa outra perspectiva, o isolamento e falta de suporte familiar/social pode propiciar a negligência da saúde do próprio, promovendo o aparecimento de doenças crónicas que seriam preveníveis ou pelo menos tratáveis. (80,81)

No domínio cognitivo, acredita-se que a integração social promova a estimulação mental através da comunicação e interação com outros, favorecendo a construção e manutenção da reserva cognitiva. (79)

Deste modo, o exercício físico parece uma abordagem promissora para este problema em várias vertentes. Se por um lado, o exercício físico tem a potencialidade de reverter ou atenuar patologias orgânicas limitadoras da mobilidade e independência, por outro, poderá ser eficaz na extensão de ligações sociais pela partilha de interesses/preocupações, oportunidade de conhecer novas pessoas e contacto com serviços externos, especificamente em intervenções feitas em grupo. (80–82) *Robins et al*, corrobora esta vantagem ao encontrar uma correspondência entre níveis elevados de atividade física dentro de casa (tarefas domésticas) e isolamento social, demonstrando que a tendência comum dos idosos permanecerem em casa, ainda que em atividade, pode diminuir a participação destes em atividades físicas recreacionais (desportos individuais ou de equipa, exercício em grupo) que contribuem para um melhor estímulo e suporte social. (80)

Também intervenções na prevenção de quedas (previamente abordadas nesta revisão), promovendo melhorias na funcionalidade e mobilidade do idoso com diminuição do receio de cair, podem indiretamente facilitar a saída de casa e impulsionar a participação social. (80,83)

Os sintomas de insónia, prevalentes na idade sénior e muitas vezes medicados, aumentam o risco para comorbilidades médicas e psiquiátricas, tendo pobre qualidade de vida associada. (84,85) A atividade física tem-se revelado importante na melhoria do sono. (85) Pessoas que participam em atividade física recreativa ou caminhadas reportam com menos frequência sintomas de insónia. (84)

Litleskare et al verificou ainda que idosos que auto-reportavam níveis moderados de exercício físico, relatavam menor ocorrência de distúrbios do sono, quando comparados com idosos inativos. (85)

Naturalmente, o ser humano é muitas vezes socialmente dependente da aparência. (86) A percepção própria da sua imagem corporal e a consciência de uma mudança resultante do envelhecimento, ainda que pouco estudada, também pode comprometer a vontade de socialização do idoso. (86) *Rica et al* submeteu 25 voluntárias idosas ao um treino de resistência/força com duração de 6 meses, comparando-as com um grupo controlo não treinado. (86) No final da experiência, verificou que 90% das idosas do grupo treinado reportaram satisfação com a imagem corporal (enquanto que apenas 10% do grupo não treinado demonstrou essa satisfação), concluindo que um estilo de vida ativo em idade avançada pode não só melhorar a sua *performance* física e funcional, como alterar a autopercepção corporal, promovendo um sentimento de bem-estar, através do ganho de autoestima. (86)

Adicionalmente, o exercício físico pode propiciar o sentimento de juventude no idoso, que é fortemente relacionado com bom estado de saúde. (82) Segundo os resultados de *Wienert et al*, indivíduos que se sentiam fisicamente mais novos (identificando-se com uma idade física subjetiva inferior à cronológica), faziam mais uso (de estratégias) de planeamento para participação em atividade física e/ou estilos de vida mais saudáveis. (82) Os indivíduos com idade subjetiva mais avançada demonstravam dificuldade acrescentada nesse planeamento futuro, provavelmente por terem uma visão mais focada no presente ou mesmo pelas dificuldades de pensamento geradas pelo declínio cognitivo da idade. (82)

Por fim, o incentivo à prática de exercício no idoso como mecanismo para a redução de consumo de medicação é essencial não só pelo impacto na sua qualidade de vida, mas também a nível económico. (5) A tendência para consumo alargado de medicação pelo aumento da incidência de doenças crónicas na idade avançada tem de ser contrariada, pela vulnerabilidade à iatrogenia e reações adversas desta população, que se reflete numa menor qualidade de vida. (5) Entre outros factores, a elevada toma de medicação tem demonstrado contribuir para a prevalência crescente de depressão no idoso. (5) Num estudo conduzido num lar de idosos de Coimbra, verificou-se uma relação inversa entre o nível *fitness* físico, particularmente a aptidão cardiorrespiratória e o custo anual de consumo de medicamentos. (5) Um melhor nível físico foi ainda correlacionado com melhor estado de humor: níveis inferiores de depressão, tensão, fadiga e irritação. (5)

Prescrição de Exercício Físico no Idoso

Os benefícios da atividade física regular para a saúde e qualidade de vida em geral dos indivíduos séniores estão bem estabelecidos, sendo especialmente favorecedores no contexto de patologias médicas crónicas. (11) No entanto, esta abordagem só será eficaz e atingirá o benefício máximo, se os clínicos dominarem os aspectos particulares da prescrição de exercício físico nos idosos. (87)

Sendo a população idosa heterogênea no que diz respeito ao estado de saúde e funcionalidade, faz sentido que na prescrição, o programa de exercício físico seja desenhado de uma forma individualizada e personalizada em termos de FITT-VP: Frequência, Intensidade, Tempo, Tipo, Volume e Progressão, tendo em atenção as comorbilidades ou condições geriátricas que limitem a habilidade de participarem em certos tipos de exercício. (11,87)

Várias instituições/associações já se pronunciaram sobre a prescrição de exercício físico no idoso (*American College of Sports Medicine/American Heart Association, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, Canadian Society of Exercise Physiology, British Geriatric Society, World Health Organization*). (87) Na Tabela 1, encontram-se as recomendações da ACSM/AHA para adultos com idade superior ou igual a 65 anos e para indivíduos entre os 50 e 64 anos com condições clínicas e/ou físicas limitantes para o exercício (que não divergem muito das restantes mencionadas). (87)

Tabela 1 - Recomendações gerais de prescrição do exercício no idoso pela ACSM/AHA.
[Adaptado de: *Zaleski et al* (87)]

Frequência	≥ 5 dias/semana (Moderado) 3-5 dias/semana (Moderado-Intenso) ≥ 3 dias/semana (Intenso)
Intensidade	Moderado-Intenso
Tempo	≥ 30 minutos/dia (Moderado) ≥ 20 minutos/dia (Intenso)
Tipo	Aeróbio
Adjuvante 1	Treino de força (fortalecimento músculo-esquelético) ≥ 2 dias/semana, não consecutivos 8-10 exercícios ≥ 1 set de 10-15 repetições
Adjuvante 2	Flexibilidade ≥ 2 dias/semana, pelo menos 10 minutos/dia
Adjuvante 3	Equilíbrio ≥ 3 dias/semana (se risco substancial de queda/mobilidade pobre)
Volume	≥ 150min/sem (Moderado) ≥ 75min/sem (Intenso)

Antes da prescrição é importante avaliar e estimular o nível de motivação e auto-eficácia do idoso para a mudança e adoção de um estilo de vida ativo, já que isso aumenta a probabilidade da adesão e cumprimento do programa de exercício sugerido. (11) Devem ser exploradas as suas motivações pessoais e explicados os benefícios do exercício físico na generalidade e no particular interesse do idoso em questão. (11)

Além disso, primariamente a qualquer início ou aumento de intensidade de um programa de exercício estruturado, a ACSM aconselha que o idoso seja submetido a um *screening* médico, de modo a identificar patologias de risco que contraindiquem (insuficiência cardíaca congestiva descompensada, estenose aórtica severa, embolismo recente, hipertensão não controlada, aneurismas conhecidos, diabetes mellitus descompensada, entre outros) o exercício físico ou que simplesmente impliquem especiais cuidados. (87) A realização de prova de esforço é apenas necessária em indivíduos com doença cardiovascular conhecida que pretendam praticar exercício de intensidade vigorosa, pois nesses o risco de eventos cardiovasculares relacionados com o exercício é superior. (11) Tal não é necessário em idosos que planeiem participar em atividade física de baixa-moderada intensidade. (11)

A medicação habitual também deve ser esclarecida pelo clínico, pela sua possível influência na tolerância ao exercício físico. (87) Particularmente a medicação antihipertensora propicia maior risco hipotensivo durante o exercício aeróbio, provocando uma intolerância ortostática transitória que pode resultar em perturbação do equilíbrio e conseqüente queda. (87)

Inicialmente, devem ser incentivadas atividades adequadas à capacidade funcional e estado de saúde do idoso. (11,87) A intensidade e duração da atividade deve começar por níveis baixos, em indivíduos previamente sedentários ou com limitações funcionais, sendo incrementada lentamente, conforme tolerado. (11) O plano primário pode até passar por estimular atividade física não estruturada no quotidiano (promovendo a subida de escadas ou caminhadas), uma vez que o objetivo inicial é o aumento do tempo ativo e evitar o sedentarismo. (11) Programas de exercício físico, estruturados e planeados, serão o passo seguinte, podendo incluir exercício aeróbio, treino de resistência/força e exercícios promotores do equilíbrio e flexibilidade. (11) Nos idosos ditos frágeis, o exercício de ganho de força muscular e equilíbrio deve preceder qualquer treino aeróbio. (11)

Depois do idoso iniciar o programa de exercício, o médico deve monitorizar o seu progresso periodicamente (pelo menos, uma vez por ano), promovendo o encorajamento contínuo e ajudando a ultrapassar barreiras físicas ou psicológicas a essa prática que possam surgir, nomeadamente o medo de dor ou exacerbação da mesma, receio de se lesionar, falta de suporte social, entre outras. (11,87)

Conclusão

Os benefícios do exercício físico são inegáveis e sobreponíveis aos riscos, quando a sua prescrição é adaptada e individualizada ao idoso e o seguimento da sua evolução é feito em conformidade. Se não for pela melhoria da funcionalidade física e independência, será pela sensação de bem-estar psicológico e de auto-estima ou pelo simples sentimento de inclusão e integração social que lhe proporcionou.

O exercício físico pode não ser uma máquina do tempo *per se*, mas os seus efeitos podem ser comparados a uma. É certo que não reverte o envelhecimento por completo, mas biologicamente é capaz de atrasar a ocorrência de muitas mudanças típicas deste processo e evitar patologias particularmente incidentes com o avançar da idade, ao mesmo tempo que, psicologicamente, deixa uma sensação de maior juventude no idoso.

O exercício aeróbio favorece o sistema cardiovascular e músculo-esquelético. (11,87) O exercício de resistência/força garante ganhos de massa e força muscular, assim como melhorias de massa óssea, promovendo uma melhor função geral dos idosos. (11,87) Exercício de flexibilidade, como adjuvante dos anteriores, atenuam a rigidez articular e melhoram a amplitude de movimentos, facilitando ao idoso a realização de atividades básicas do quotidiano, como vestir-se ou alcançar objetos. (11,87) O treino de equilíbrio e propriocepção reduz risco de queda em séniores com tendência para tal. (11,87) O impacto do exercício e a cognição continua a ser um campo promissor para a redução do risco de demência. (11,87)

Com o conhecimento de que, apesar dos benefícios comprovados, mais de metade da população idosa não cumpre a recomendações mínimas de atividade física, e sabendo que esta tem a capacidade de se adaptar a esta prática, é da responsabilidade dos clínicos o aconselhamento e educação para a adopção de um estilo de vida ativo. (11,87)

Os ganhos em longevidade são um triunfo, mas vêm com o preço da multimorbilidade e prejuízo funcional, se não forem implementadas estratégias de saúde que as previnam e atrasem. O desafio atual já não é viver mais, mas sim viver melhor e, numa era da saúde, em que se pretende cada vez mais (e melhor) praticar a medicina segundo um paradigma holístico, o exercício físico surge assim como uma abordagem ideal no campo da Geriatria.

Limitações

Num tema tão extenso e vasto, ainda que se tenha tentado abordar o maior número de perspectivas possíveis, certamente que ficou igualmente muito por esclarecer e/ou mencionar. Uma revisão bibliográfica direccionada a um subtema/subárea de intervenção do exercício físico teria permitido uma melhor e mais detalhada explanação desses efeitos, ainda que uma noção de global não deixe de ser importante.

Agradecimentos

Um especial agradecimento ao Professor Dr. Manuel Teixeira Veríssimo não só pela sua prontidão de ajuda e disponibilidade para esclarecimentos, mas essencialmente por me ter dado a oportunidade de desenvolver este trabalho final no contexto da Geriatria, uma área pela qual sempre senti grande afinidade.

Bibliografia

1. WHO. World Report on Ageing and Health [Internet]. WHO. 2015. Available from: <http://www.who.int/ageing/healthy-ageing/en/>
2. Direção-Geral de Saúde. Estratégia Nacional para o Envelhecimento Ativo e Saudável 2017-2025 [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 10]. Available from: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/07/ENEAS.pdf>
3. PORDATA - Base de Dados de Portugal Contemporâneo [Internet]. [cited 2019 Feb 28]. Available from: [https://www.pordata.pt/Europa/População+residente+total+e+por+grandes+grupos+etários+\(percentagem\)-1865-202233](https://www.pordata.pt/Europa/População+residente+total+e+por+grandes+grupos+etários+(percentagem)-1865-202233)
4. Roman MA, Rossiter HB. Exercise, ageing and the lung. *Eur Respir J* [Internet]. 2016;(7). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00347-2016>
5. Valente-Santos J, Martins RA, Coelho-e-Silva MJ, Laureano MLM, Sousa NM, Machado-Rodrigues AM. Relationship between functional fitness, medication costs and mood in elderly people. *Rev Assoc Med Bras*. 2014;(3).
6. Wikipédia. Ageing [Internet]. [cited 2018 Oct 25]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Ageing>
7. Sowa A, Tobiasz-Adamczyk B, Topór-Mądry R, Poscia A, La Milia DI. Predictors of healthy ageing: Public health policy targets. *BMC Health Serv Res*. 2016;16(Suppl 5).
8. World Health Organization (WHO). Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health [Internet]. 2017. [cited 2018 Jan 1]. Available from: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/>
9. EverydayHealth. Exercise and Physical Activity: What's the Difference? [Internet]. [cited 2018 Jan 1]. Available from: <https://www.everydayhealth.com/fitness/basics/difference-between-exercise-and-physical-activity.aspx>
10. Patel H, Alkhwam H, Madanieh R, Shah N, Kosmas CE, Vittorio TJ, et al. Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World J Cardiol*. 2017;9(2).
11. Lee PG, Jackson EA, Richardson CR. Exercise prescriptions in older adults. *Am Fam Physician*. 2017;95(7).
12. Everman S, Farris JW, Bay RC, Daniels JT. Elite Distance Runners: A 45-Year Follow-up. *Med Sci Sports Exerc*. 2018;50(1).
13. Lapierre SS, Baker BD, Tanaka H. Age-related Changes in Training Stimuli and Performance in Masters Swimmers. *Int J Sports Med*. 2018;39(11):835–9.

14. Vasiliadis HM, Bélanger MF. The prospective and concurrent effect of exercise on health related quality of life in older adults over a 3year period. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):1–8.
15. Howland R. “I Want a New Drug”: Exercise as a Pharmacological Therapy. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* [Internet]. 2015; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26248288>
16. Nowak KL, Rossman MJ, Chonchol M, Seals DR. Strategies for Achieving Healthy Vascular Aging. *Hypertension* [Internet]. 2018;71(3):389–402. Available from: <http://hyper.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10439>
17. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol*. 2016;594(8):2061–73.
18. Tesouro M, Mauriello A, Rovella V, Annicchiarico-Petruzzelli M, Cardillo C, Melino G, et al. Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification. *J Intern Med*. 2017;281(5):471–82.
19. La Rovere MT, Pinna GD. Beneficial effects of physical activity on baroreflex control in the elderly. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2014;19(4):303–10.
20. Miura H, Takahashi Y, Maki Y, Sugino M. Effects of exercise training on arterial stiffness in older hypertensive females. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2015;115(9):1847–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-015-3168-y>
21. Nanayakkara S, Marwick TH, Kaye DM. The ageing heart: The systemic and coronary circulation. *Heart*. 2017;104(5):370–6.
22. Nyberg M, Mortensen SP, Hellsten Y. Physical activity opposes the age-related increase in skeletal muscle and plasma endothelin-1 levels and normalizes plasma endothelin-1 levels in individuals with essential hypertension. *Acta Physiol*. 2013;207(3):524–35.
23. Sasaki Y, Ikeda Y, Iwabayashi M, Akasaki Y, Ohishi M. The Impact of Autophagy on Cardiovascular Senescence and Diseases. *Int Heart J* [Internet]. 2017;666–73. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/ihj/advpub/0/advpub_17-246/_article
24. Parikh JD, Hollingsworth KG, Wallace D, Blamire AM, MacGowan GA. Left ventricular functional, structural and energetic effects of normal aging: Comparison with hypertension. *PLoS One*. 2017;12(5):1–16.
25. Ha MS, Kim JH, Kim YS, Kim DY. Effects of aquarobic and burdock intake on serum blood lipids and vascular elasticity in Korean elderly women exercise. *Exp Gerontol* [Internet]. 2018;101(October 2017):63–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.11.005>

26. Emelyanova L, Preston C, Gupta A, Viqar M, Negmadjanov U, Edwards S, et al. Effect of Aging on Mitochondrial Energetics in the Human Atria. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(5):608–16.
27. Liu SZ, Marcinek DJ. Skeletal muscle bioenergetics in aging and heart failure. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2017;22(2):167–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10741-016-9586-z>
28. Saaj CM, Lappas V, Richie D, Peck M, Streetman B, Schaub H. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;4107:3021–104.
29. Barma M, Khan F, Price RJG, Donnan PT, Messow CM, Ford I, et al. Association between GDF-15 levels and changes in vascular and physical function in older patients with hypertension. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(5):1055–9.
30. Drca N, Wolk A, Jensen-Urstad M, Larsson SC. Atrial fibrillation is associated with different levels of physical activity levels at different ages in men. *Heart*. 2014;100(13):1037–42.
31. Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J, Oliveira J. A randomized 9-month study of blood pressure and body fat responses to aerobic training versus combined aerobic and resistance training in older men. *Exp Gerontol* [Internet]. 2013;48(8):727–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2013.04.008>
32. Oliveira J, Mesquita-bastos J, Melo CA De, Ribeiro F. Post-aerobic Exercise Blood Pressure Reduction in Very Old Persons With Hypertension. 2016;39(1).
33. Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J, Oliveira J. Effectiveness of combined exercise training to improve functional fitness in older adults: A randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14(4):892–8.
34. Lin X, Zhang X, Guo J, Roberts CK, McKenzie S, Wu W, et al. Effects of Exercise Training on Cardiorespiratory Fitness and Biomarkers of Cardiometabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. 2015;1–28.
35. Bachi A, Rocha G, Sprandel M, Ramos L, Gravina C, Pithon-Curi T, et al. Exercise training improves plasma lipid and inflammatory profiles and increases cholesterol transfer to high-density lipoprotein in elderly women. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(6):1247–9.
36. Shaltout HA, Eggebeen J, Marsh AP, Brubaker PH, Laurienti J, Burdette JH, et al. Effects of supervised exercise and dietary nitrate in older adults with controlled hypertension and/or heart failure with preserved ejection fraction. *Nitric Oxide*. 2018;78–90.
37. Skloot GS. The Effects of Aging on Lung Structure and Function. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2017;33(4):447–57. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.06.001>
38. Sillanpää E, Stenroth L, Bijlsma AY, Rantanen T, McPhee JS. Associations between muscle

- strength, spirometric pulmonary function and mobility in healthy older adults. 2014;
39. Coffman KE, Carlson AR, Miller AD, Johnson BD, Bryan J, Affiliations A, et al. The effect of aging and cardiorespiratory fitness on the lung diffusing capacity response to exercise in healthy humans. 2017;44(0).
 40. Gelinas JC, Lewis NC, Eves ND, Harper MI, Melzer B, Agar G, et al. Aerobic exercise training does not alter vascular structure and function in chronic obstructive pulmonary disease. 2017;11:1548–60.
 41. Mara Paneroni, PT, MSc, Carla Simonelli, PT, Michele Vitacca, MD, FERS, and Nicolino Ambrosino, MD F. Aerobic Exercise Training in Very Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017;00(00):1–8.
 42. Ogborn DI, McKay BR, Crane JD, Safdar A, Akhtar M, Parise G, et al. Effects of age and unaccustomed resistance exercise on mitochondrial transcript and protein abundance in skeletal muscle of men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;734–41.
 43. Nieuwpoort IC Van, Vlot MC, Schaap LA, Lips P, Drent ML. The relationship between serum IGF-1 , handgrip strength , physical performance and falls in elderly men and women. *Eur J Endocrinol*. 2018;
 44. Kim Y, Triolo M, Hood DA. Impact of Aging and Exercise on Mitochondrial Quality Control in Skeletal Muscle. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:16.
 45. Sattler FR. Growth hormone in the aging male. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2013;27(4):541–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2013.05.003>
 46. Hayes LD, Herbert P, Sculthorpe NF, Grace FM. Exercise training improves free testosterone in lifelong sedentary aging men. *Endocr Connect*. 2017;
 47. Hayes LD, Sculthorpe N, Herbert P, Baker JS, Spagna R, Grace FM, et al. Six weeks of conditioning exercise increases total , but not free testosterone in lifelong sedentary aging men testosterone in lifelong sedentary aging men. 2015;5538(November).
 48. Prevenção dos Acidentes Domésticos. Direção Geral de Saúde.
 49. Daly RM. Exercise and nutritional approaches to prevent frail bones , falls and fractures: an update. *Climacteric*. 2017;7137(December).
 50. Xu J, Lombardi G. Effects of Exercise on Bone Status in Female Subjects , from Young Girls to Postmenopausal Women : An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Sport Med*. 2016;46(8):1165–82.
 51. Beijersbergen CMI, Granacher U, Gäbler M, Devita P. Hip mechanics underlie lower extremity power training-induced increase in old adults' fast gait velocity: The Potsdam Gait Study

- (POGS). Gait Posture [Internet]. 2017;52:338–44. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.12.024>
52. Bansal S, Katzman WB, Giangregorio LM, Symron Bansal, MSc, Wendy B. Katzman, DPTScb, and Lora M. Giangregorio P. Exercise for Improving Age-Related Hyperkyphotic Posture: A Systematic Review. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2014;95(1):129–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.06.022>
 53. Stoever K, Heber A, Eichberg S, Brixius K. Influences of Resistance Training on Physical Function in Older , Obese Men and Women With Sarcopenia. J Geriatr Phys Ther. 2016;1–8.
 54. Kemmler W, Bebenek M, Kohl M, Stengel S Von. Exercise and fractures in postmenopausal women: Final results of the controlled Erlangen Fitness and Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). Osteoporos Int. 2015;
 55. Sherrington C, Michaleff ZA, Fairhall N, Paul SS, Tiedemann A, Whitney J, et al. Exercise to prevent falls in older adults : an updated systematic review and meta-analysis. Br J Sport Med. 2017;1749–57.
 56. Kemmler W, Stengel S Von, Kohl M. Exercise frequency and bone mineral density development in exercising postmenopausal osteopenic women. Is there a critical dose of exercise for affecting bone? Bone [Internet]. 2016; Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2016.04.019>
 57. Compared R, Old WN, Adults Y, Yap MH, Coulson J, Piasecki M, et al. Postural Stability During Standing Balance and Sit-to-Stand in Master Athlete Runners Compared With Non-Athletic Old and Young Adults. J Aging Phys Act. 2016;
 58. Müller L, Pawelec G. Aging and immunity - Impact of behavioral intervention. Brain Behav Immun. 2013;39:8–22.
 59. Silva LCR, de Araújo AL, Fernandes JR, Matias M de ST, Silva PR, Duarte AJS, et al. Moderate and intense exercise lifestyles attenuate the effects of aging on telomere length and the survival and composition of T cell subpopulations. Age (Omaha). 2016;38(1):1–16.
 60. de Araújo AL, Silva LCR, Fernandes JR, Matias M de ST, Boas LS, Machado CM, et al. Elderly men with moderate and intense training lifestyle present sustained higher antibody responses to influenza vaccine. Age (Omaha). 2015;37(6):4–11.
 61. Moro-García MA, Fernández-García B, Echeverría A, Rodríguez-Alonso M, Suárez-García FM, Solano-Jaurrieta JJ, et al. Frequent participation in high volume exercise throughout life is associated with a more differentiated adaptive immune response. Brain Behav Immun. 2014;39:61–74.
 62. Grande AJ, Foster C, Thomas EE, Reid H, Nunan D. Exercise prior to influenza vaccination for

- limiting influenza incidence and its related complications in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(9).
63. Worth F, Vagheti C, Roesler H, Andrade A, Taylor KS, Zoltan TB, et al. Long-Term High-Effort Endurance Exercise in Older Adults: Diminishing Returns for Cognitive and Brain Aging. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016;26(1):1–44.
 64. Tseng BY, Gundapuneedi T, Khan MA, Diaz-Arrastia R, Levine BD, Lu H, et al. White matter integrity in physically fit older adults. *Neuroimage.* 2013;82:510–6.
 65. Tseng BY, Uh J, Rossetti HC, Cullum CM, Diaz-Arrastia RF, Levine BD, et al. Masters athletes exhibit larger regional brain volume and better cognitive performance than sedentary older adults. *J Magn Reson Imaging.* 2013;38(5):1169–76.
 66. Tyndall A V., Clark CM, Anderson TJ, Hogan DB, Hill MD, Longman RS, et al. Protective Effects of Exercise on Cognition and Brain Health in Older Adults. *Exerc Sport Sci Rev.* 2018;46(4):215–23.
 67. Joyce J, Smyth PJ, Donnelly AE, Davranche K. The simon task and aging: Does acute moderate exercise influence cognitive control? *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(3):630–9.
 68. Toots A, Littbrand H, Boström G, Hornsten C, Holmberg H, Lillemor LO, et al. Effects of exercise on cognitive function in older people with dementia: A randomized controlled trial. *J Alzheimer's Dis.* 2017;60(1):323–32.
 69. Kaycee M. Sink, MD, MAS1, Mark A. Espeland, PhD2, Cynthia M. Castro, PhD3, Timothy Church, MD, PhD, MPH4, Ron Cohen, PhD5, John A. Dodson, MD6, Jack Guralnik, MD, PhD7, Hugh C. Hendrie, MB, ChB, D.Sc8, Janine Jennings, PhD9, Jeffery Katula, PhD, MA10, Osc M. Effect of a 24-month physical activity intervention compared to health education on cognitive outcomes in sedentary older adults: the LIFE Randomized Trial. 2016;314(8):781–90.
 70. Stigger F, Marcolino M, Portela K, Plentz R. Effects of exercise on inflammatory, oxidative and neurotrophic biomarkers on cognitively impaired individuals diagnosed with dementia or mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Journals Gerontol Ser A - Oxford Acad.* 2018;
 71. Birdsill AC, Carlsson CM, Willette AA, Johnson SC, Xu G, Oh JM, et al. Low cerebral blood flow is associated with lower memory function in metabolic syndrome. 2014;21(7):1313–20.
 72. Lefferts WK, Heffernan KS, Barreira T V. Association between pulsatile blood pressure and cognitive performance among older adults : Insight from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999 – 2002. *Int J Cardiol [Internet].* 2016;223:981–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.287>
 73. Strommer JM, Davis SW, Henson RN, Tyler LK, Campbell KL, Strömmer JM, et al. Physical

- Activity Predicts Population-Level Age-Related Differences in Frontal White Matter. *bioRxiv* [Internet]. 2018;XX(Xx):1–8. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/advance-article/doi/10.1093/gerona/gly220/5114653>
74. Young J, Angevaren M, Rusted J, Tabet N. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4).
 75. Worth F, Vagheti C, Roesler H, Andrade A, Taylor KS, Zoltan TB, et al. The Association between Sedentary Behavior and Cognitive Function among Older Adults May Be Attenuated with Adequate Physical Activity. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2016;26(1):1–44.
 76. Varma VR, Hausdorff JM, Studenski SA, Rosano C, Camicioli R, Alexander NB, et al. Aging, the Central Nervous System, and Mobility in Older Adults: Interventions. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(11):1451–8.
 77. Holtzer R, Epstein N, Mahoney JR, Izzetoglu M, Blumen HM. Neuroimaging of mobility in aging: A targeted review. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(11):1375–88.
 78. Høgh P, Johannsen P, Hoffmann K, Frederiksen KS, Gergelyffy RG, Vestergaard K, et al. Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer’s Disease: A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimer’s Dis*. 2016;50(2):443–53.
 79. Woods B, Llewellyn DJ, Evans IEM, Clare L, Matthews F, Brayne C. Social Isolation, Cognitive Reserve, and Cognition in Older People With Mental Health Problems. *Alzheimer’s Dement*. 2018;14(7):P1509–10.
 80. Robins LM, Hill KD, Finch CF, Clemson L, Haines T. The association between physical activity and social isolation in community-dwelling older adults. *Aging Ment Heal* [Internet]. 2018;22(2):175–82. Available from: <https://doi.org/10.1080/13607863.2016.1242116>
 81. Steptoe A, Shankar A, Demakakos P, Wardle J. Social isolation, loneliness, and all-cause mortality in older men and women. *Proc Natl Acad Sci*. 2013;110(15):5797–801.
 82. Wienert J, Gellert P, Lippke S. Physical activity across the life-span: Does feeling physically younger help you to plan physical activities? *J Health Psychol*. 2017;22(3):324–35.
 83. Kendrick D, Kumar A, Carpenter H, Gar Z, Da S, Jr C, et al. Exercise for reducing fear of falling in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11).
 84. Endeshaw YW, Yoo W. Association between Social and Physical Activities and Insomnia Symptoms among Community-Dwelling Older Adults. *J Aging Health*. 2016;28(6):1073–89.
 85. Litlekare S, Vaktskjold A, Barene S. A cross-sectional study to examine the association between self-reported sleep and the frequency, duration and intensity of exercise. *J Sports*

Med Phys Fitness. 2018;58(11).

86. Rica RL, Gama EF, Machado AF, Alonso AC, Evangelista AL, Figueira-Junior A, et al. Does resistance training improve body image satisfaction among the elderly? A cross-sectional study. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2018;73:e290. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6038056/?report=classic%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30088536%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6038056>
87. Zaleski A, Taylor B, Panza G, Wu Y, Pescatello L, Thompson P, et al. Coming of Age: Considerations in the Prescription of Exercise for Older Adults. *Methodist Debaquey Cardiovasc J* [Internet]. 2016;12(2):98–104. Available from: <http://journal.houstonmethodist.org/doi/10.14797/mdcj-12-2-98>